رمضان مبارك 

رح نبدأ ان شاء الله بال
"Chronic kideny Disease "CKD
#بوست_CKD_1

#Definetion_And_Staging

يلا نشوف ال Defenetion لل CKD ومتى بقول انه هاد المريض عنده CKD ...

على حسب KDIGO defenetion 2012

عرفتلنا ال CKD على انه :
CKD is Defined Either a persistence lower GFR to less than 60ml/min for >3month
Or
GFR>60 ml/min
With persistence Albuminuria or hematuria , abnormality in kideny Radiological or Histopathologicaal

تعالو نفصل التعريف 

عشان احكي انه هاد المريض CKD لازم يكون عنده حاجه من الاتنين

GFR less than 60ml/min for more than 3 month
يعني لو قسنا لمريض ال GFR بالطرق اللي رح نشوفها لاحقا وطلعت القيمه اقل من 60 وضلت اقل من 60 لمده تلات شهور فأكثر ،، ف هنا المريض بيتصنف على انه CKD patient

GFR more than 60ml/min with persistence kideny problem for more than 3 month

يعني فرضا المريض كان عنده persistence Albuminuria
او persistence Hematuria
او بال Radiological imaging ظهر مشكله بالكليه مثلا Polycystic kideny
او عنده Histopayhological abnormality زي مثلا
persistenceTubular Damage

ف حتى لو كان ال GFR اعلى من 60 وجود هادي ال abnormality لمدة 3 شهور فاكتر ف بردو بيتصنف المريض ك CKD

طيب زي ما بنعرف ممكن بال Normal kideny يتواجد جزء بسيط من ال Albumin بالUrine
عشان هيك صنفو ال Albuminuria ل 3 stage
A1 ,A2 ,A3

حسب قياس ال ACR (albumin-to-creatinine ratio) في ال Urine

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

عبر المعادله التاليه :

Urine_albumin_to_creatinine_ratio = 1000 * Spot_urine_albumin / Spot_urine_creatinine#

Stage 1 ( A1) ▶▶ACR <30□

ال A1 تعتبر Normal - Mild ولو كان الشخص A1 وال GFR عنده اعلى من 60 ف هو Normal وليس □□ CKD

Stage 2 (A2) ▶▶ ACR (30 to 300)□

وبيعتبر Moderate

يعني لو المريض ال GFR عنده اعلى من 60 و A2 ف هو CKD

Stage 3 (A3) ▶▶ ACR >300□

وهنا بيكون Sever Increas

ولو المريض عنده GFR اعلى من 60 و A3 فبعتبره CKD

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

هيك بنكون عرفنا مين ال patient اللي بعتبرهم CKD

طيب عشان نعرف المريض هل هو Early CKD ولا late CKD
عملو

5 □ Stage to CKD Pateint according to KDIGO 2012

G1 ▶▶ stage 1 CKD□

بال G1 ال GFR طبيعي بس المشكله ب Structure ال Kideny

GFR >=90 ml/min With persistence Albuminuria (A2 or A3 ) or hematuria ,Radiologicalabnormality ,Histopathological abnormality,

G2▶▶ stage 2 CKD□

GFR 60 to 89 ml/min

بردو ب هاي ال Stage ال GFR طبيعي

والمشكله بال kideny نفس اللي ذكرناه بال G2,

G3a ▶▶stage 3 a CKD□

GFR 45 to 59 ml/min

هنا ال GFR اقل من 60 فهو CKD

ممكن يكون معه مشاكل كمان بال Kideny مثلا
Albuminuria

فبيزيد ال Risk لل CKD

G3b ▶▶ stage 3 b CKD

GFR 30-44 ml/min

G4 ▶▶ stage 4 CKD

15 to 29

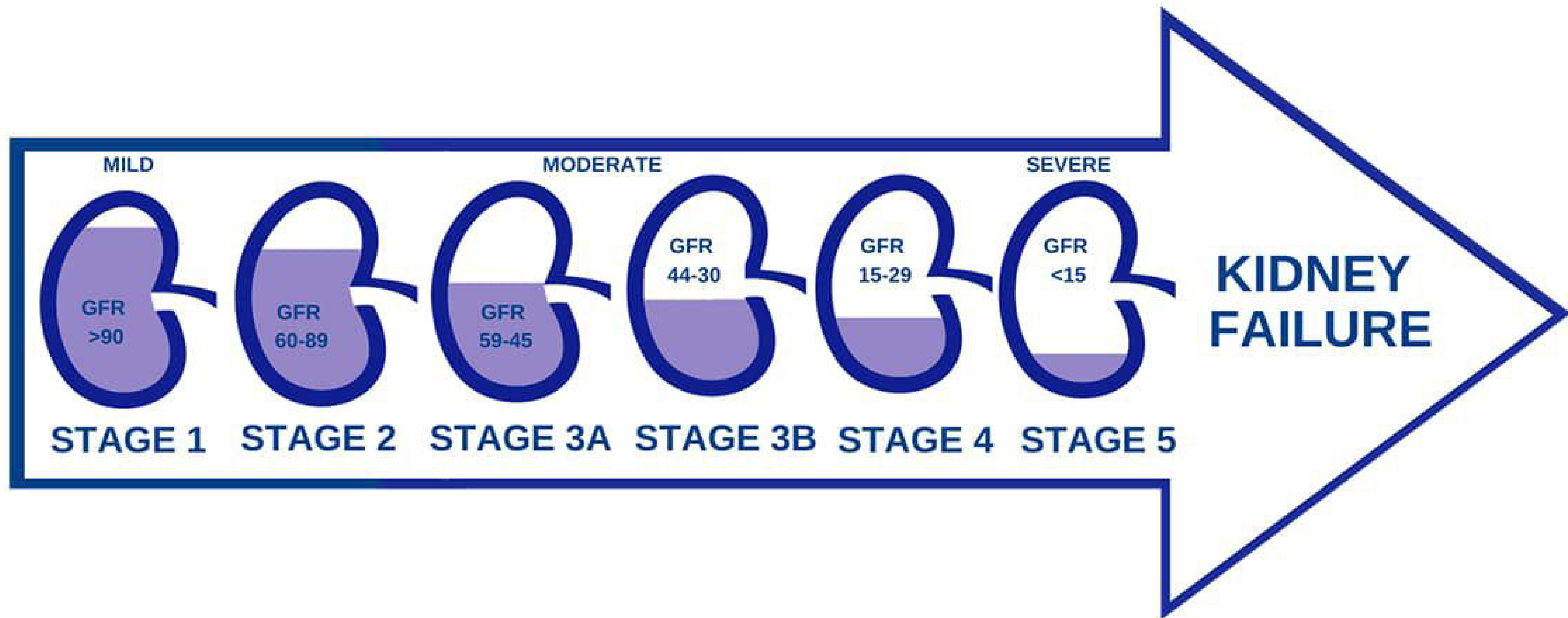
G5▶▶ stage 5 ,Kideny Fauiler

Less than 15
ولو مشى ع dialysis بنسميه G5D

كل ما نزلنا بال Stages من 1 وصولا ل 5 ،كل ما زاد ال prognosis ومشاكل ع ال Other System اشهرهم ال CVS disease

هيك بكون وصلنا لنهايه البوست ،المره الجايه رح نشوف ال risk Factor لل CKD

#لعلي_أفيدك


MILD
MODERATE
SEVERE
GFR
>90
GFR
60-89
GFR
59-45
GFR
44-30
GFR
15-29
GFR
<15
KIDNEY
FAILURE
STAGE 1
STAGE 2
STAGE 3A
STAGE 3B
STAGE 4
STAGE 5

**Albuminuria categories in CKD**

| Terms | ACR (mg/g) | Category |
|---|---|---|
| Normal to mildly increased | 30> | A1 |
| Moderately increased* | 30-300 | A2 |
| Severely increased** | 300< | A3 |

**TABLE 1**

## Classification of Chronic Kidney Disease

| Stage | Classification | GFR (mL/min/1.73 $m^2$) |
|---|---|---|
| 1 | | > 90 |
| 2 | Mild | 60-89 |
| 3a | Moderate | 45-59 |
| 3b | Moderate | 30-44 |
| 4 | Severe | 15-29 |
| 5 | End-stage | < 15 |

Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate.
Source: KDIGO. *Kidney Int Suppl.* 2017.[2]

# Classification of chronic kidney disease using GFR and ACR categories



| GFR and ACR categories and risk of adverse outcomes | | | ACR categories (mg/mmol), description and range | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | <3<br>Normal to mildly increased | 3–30<br>Moderately increased | >30<br>Severely increased |
| | | | A1 | A2 | A3 |
| GFR categories (ml/min/1.73 $m^2$), description and range | ≥90<br>Normal and high | G1 | No CKD in the absence of markers of kidney damage | | |
| | 60–89<br>Mild reduction related to normal range for a young adult | G2 | | | |
| | 45–59<br>Mild–moderate reduction | G3a[1] | | | |
| | 30–44<br>Moderate–severe reduction | G3b | | | |
| | 15–29<br>Severe reduction | G4 | | | |
| | <15<br>Kidney failure | G5 | | | |

Increasing risk (down)

Increasing risk (across)

[1] Consider using eGFRcystatinC for people with CKD G3aA1 (see recommendations 1.1.14 and 1.1.15)

Abbreviations: ACR, albumin:creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate

Adapted with permission from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International (Suppl. 3): 1–150

يسعد مساكم 🌸

#بوست_CKD_2 ...

اليوم ان شاء الله رح نكمل مع ال CKD و نشوف ال Risk Factor لل CKD 🤔

ال Risk Factor بيقسموها لتلات أنواع :

susceptibility factor ( Non modifiable Factor ) 🔸

🔸Initiation factor

🔸 Progression Factor

.....................................................................................

نيجي نشوفهم واحد واحد :

susceptibility factor : Risk but Not proven to Cause CKD 🔸

ال Susceptibility factor هي العوامل اللي ممكن تزود ال Risk لحدوث ال CKD🔸 لكن هي من ذات نفسها ما بتعمل Direct CKD

ومن الأمثله على ال susceptibility factor

1🔸Advanced Age

كل ما زاد ال Age بتقل كفاءة ال Kideny

ف مع ال Aging , بتقل ال Kideny mass وكمان ال Tubular Function بتقل ،فقدرة ال Tubule انها تعمل Concentrated او Diluted لل Urine بتقل ...

🔸ف لو ال Kideny مش قادره تعمل Diluted كويس لل Urine وانا بشرب ميه كتيرر ، رح تتراكم ال fluid بالجسم ويصير OverHydration

🔸 ولو ال Kideny مش قادره تركز ال Urine بالشكل الكافي وانا ما بشرب ميه كتير ، ف بيصير dehydration

عشان هيك بال Old Age In hospiral pateint وبدهم IV fluid لازم نكون حذرين ونعطيهم الكميه المناسبه حسب كفاءه ال Kideny .

2🔸 Low birth body weight

3🔸 History of Childhood kideny Disease

زي مثلا الاطفال اللي عندهم Recuurent UTI او Nephrotic Syndrom

هدول بيكون عندهم Risk لل CKD عشان هيك اي طفل عنده Kidney disease لازم دايما ينعمله Evaluation ويمشي ع Healthy life Style ..

4🔸Previous episodes of AKI ...

🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸🔸

🔸Initiation factor : Direct Causing CKD

اي Factor من ال Initiation factor ⬇️ بيعمل Direct CKD

1□DM 2□HTN 3□PolyCystic Kideny disease 4□Autoimmune diseas 5□drug Toxicity 6□Metabolic Acidosis

ف لازم لو حد عنده اي عامل من هادي العوامل يعمللها □□ Good Managment
.........................................................................................

□□DM

اشهر Factor بيعمل CKD هو ال Diabetes
في اكتر من ميكانزم لل DM من خلالهم بيعمل CKD

□□ارتفاع ال glucose بالدم بيروح يمسك بالبروتين ويعمل Glycated Protein وهاد ال Glycated protein بيروح يترسب بال Kideny وبالتالي بيعمللها Damage ..

□□كمان Hyperglycemia بتزود ال Risk of UTI infection وال Pyelonephritis ...

□□ زياده السكر بالدم بيعمل hyperfiltration injury

اللي هو Dilatation لل Afferent Aretry و Constricted لل Efferent aretry بزياده ...
فبيزيد الدم الداخل لل Glomerulus وبيزيد ضغط الفلترة وبيزيد الشغل وال Load ع ال ... Kideny

□( □Hypertension (HTN

اي مريض CKD لازم الضغط عنده يكون Controlled والTarget اقل من 140/80 ..
اهم Calss لعلاج ال HTN لمرضى ال CKD .. هي ال ACEIs او ال ARBs لانهم Kideny protictive وبيمنعو ال Albuminuria ...

□ □Drug Toxicity
□□زي ال NSAIDs

□□وال Long duration use of nephrotoxic drug

□□ ال orally Antibiotics , استخدام ال antibiotic بشكل كبير بيعمل Killing لل Gut Micobiota ( البكتريا النافعه )
ال Gut Micobiota بالعاده بتاكل ال Oxalate وبتخلص جسمنا من كميات ال oxalate
ففي حال اسنخدام المضادات الحيويه وقتل البكتريا النافعه
رح تتراكم ال Oxalate ويصيرلها deposition بال Kideny وتعمل Damage و Stone formation

□□ استخدام ال PPI لفترات طويله بيزود ال Risk لل CKD
عشان هيك كل التوصيات بتنص ع التالي في حالات استخدام ال PPI

□ Provider should limit dose and duration to minimum necessary, and consideration should be given to monitoring eGFR and serum magnesium levels especially important in patients using concomitant diuretics □

Progression Factor :factor Decline in Kideny Function

هادي ال Factor بتعمل Worsen لل CKD وأهمها :

1Uncontrolled DM

2Elevated BP

3Smoking

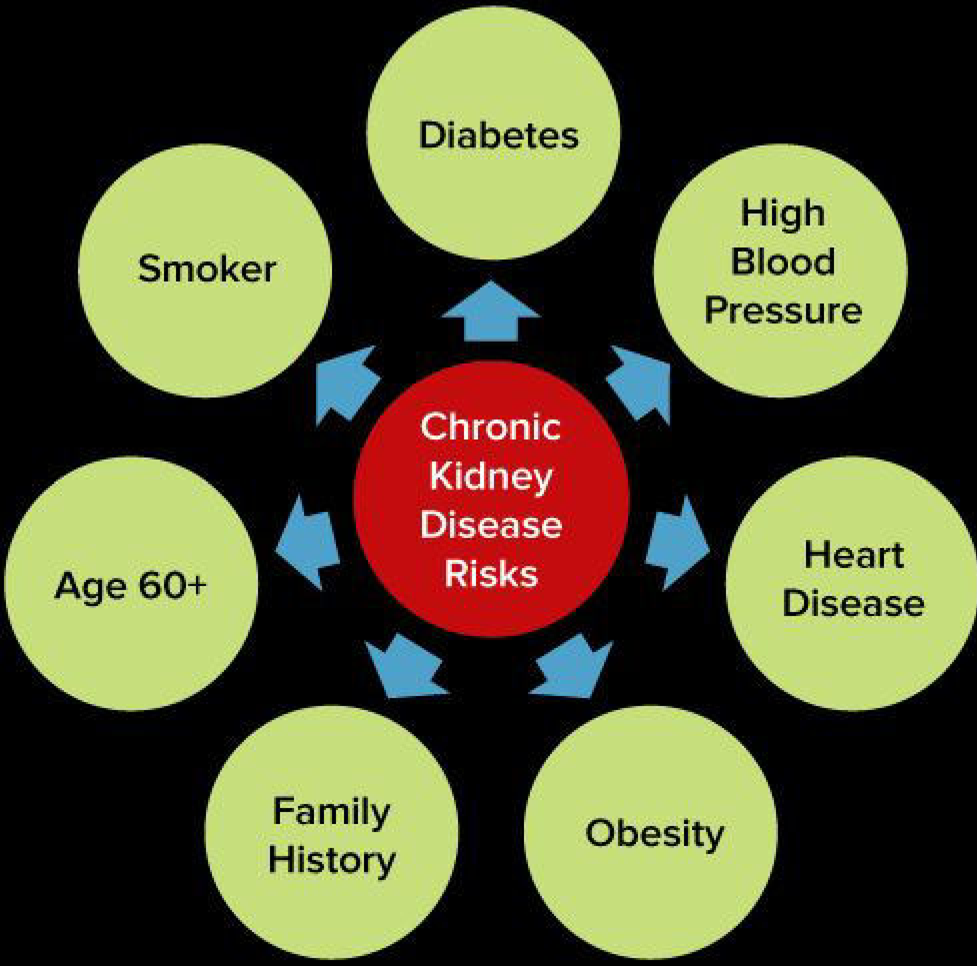
4Proteinuria

هيك بنكون خلصنا ال Risk Factor لل CKD

البوست الجاي ان شاء الله رح نكمل مع ال

Assessment of Kideny function in CKD Pateint

#لعلي_أفيدك



Chronic Kidney Disease Risks
Diabetes
High Blood Pressure
Heart Disease
Obesity
Family History
Age 60+
Smoker

# Chronic Kidney Disease: Risk Factors

| Susceptibility Factors | Initiation Factors | Progression Factors |
|---|---|---|
| Advanced age | Diabetes Mellitus | Hyperglycemia |
| Reduced kidney mass, low birth weight | Hypertension | Hypertension |
| Racial/ethnic minority | Glomerulonephritis | Proteinuria |
| Family history | | Obesity |
| Low income or education | | Smoking |
| Systemic inflammation | | |
| Dyslipidemia | | |

Dipiro et al, 7th edition

# CKD Risk Factors

| | |
|---|---|
| **Susceptibility** | |
| | Advanced age |
| | Reduced kidney mass and low birth weight |
| | Racial/ethnic minority |
| | Family history |
| | Low income or education |
| | Systemic inflammation |
| | Dyslipidemia |
| **Initiation** | |
| | Diabetes mellitus |
| | Hypertension |
| | Glomerulonephritis |
| **Progression** | |
| | Glycemia (among diabetic patients) |
| | Hypertension |
| | Proteinuria |
| | Smoking |
| | Obesity |

يسعد مساكم 🌸🌸🌸

#بوست_3_CKD

بدأنا بالبوستات السابقه بتعريف ال CKD وال Staging تبعه وشفنا انواع ال Risk Factor لل ... CKD

https://t.me/l3lee_afeedk/549

اليوم ان شاء الله رح نشوف ال assessment of Kideny Function ...
عشان نقيّم وظائف الكلى عند ال CKD pateint ..

في عنا كذا طريقه من خلالهم بنقيم وظائف الكلى ...
1- Estimated GFR ( eGFR)
2- Measured GFR
3- Serum Creatinine level
4- Measure GFR by Urine collection

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

اول طريقه واللي بتستخدم Practically هي ال eGFR
وفي منها اكتر من نوع ،رح نشوف اهم تلاته :

CKD-EPI equation

هاي ال Equation هي اكتر معادله Accurate والافضل للاعتماد عليها بقياس ال GFR لكل ال CKD pateint

بتنفع لمتابعه ال CKD pt اللي ب Stage1,2 اللي عندهم ال GFR أكبر من 60ml/min
وبردو Accurate لل Other stages CKD واللي عندهم Low GFR

ال EPI equation موجوده بأي calculator (زي ال Genebrandex رح نرفقه بالصور)
بندخل العمر وال Sex وال SrCr وال Race للمريض
وبيحسب ال .... GFR

(MDRD) equations
ال MDRD بتنفع لل Low GFR
ومش Accurate لو كان ال GFR اعلى من 60 ولا للحوامل ولا للOld Ages اللي اكبر من 65 سنه
عشان هيك مش مفضل استخدامها

ال MDRD Equation بردو نفس ال EPI بتعتمد ع العمر وال Sex والrace وقيمه ال SrCr
وبتقدر تحسبوها من أي Calculator ( مرفق بالصور)

Cockcroft-Gault equation
اقلهم بال Accuracy

Both the MDRD study and the Cockcroft-Gault equations are less accurate in populations with normal or near-normal GFR

The CKD-EPI equation is more accurate than the MDRD study equation, and both are more accurate than the Cockcroft and Gault equation

For Pediatric

Use Schwartz Equation or counahan barratt

هاد رابط ال Genbrandexعليه Calculator لل Equation السابقه

https://play.google.com/store/apps/details?id=org.exabytonium.genebrandex

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

تاني طريقة لل Kideny Function Assessment هي ال

Measured GFR
لا تستخدم Practically
ال Measured GFR ما بتعتمد على ال SrCr لانه ال SrCr زي ما بنعرف بتأثر بال muscle وبعوامل اخرى
ف بال Measured بيجيبو ماده زي ال Inulin وبيحقنوها I.V وهاي الماده ما بيكون الها Reabsorption ولا Secretion ف زي ما بتدخل رح تطلع كلها من الجسم
فبيحسبو معدل فلتره ال Inulin وبالتالي بيقيسوال GFR
هاي الطريقه Invasive و costly ولا تستخدم الا في حالات قليله ●●

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

تالت طريقه لل Kideny function assessment

measure Serum Creatinine level
وما بنعتمد ع قيمة ال SrCr في تقييم وظائف الكلى
لانه زي ما قلنا ال Creatinine بيتأثر بعومل كتير زي العمر والوزن وال mass weight ...

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

رابع طريقه لل Assessment
Measure GFR by Urine collection
تجميع ال urine وقياس منه ال GFR مهمه في حالات ال Pateint اللي عندهم Low Muscle mass او اللي عاملين Amputation
او لو المريض بيغسل وللمرضى اللي أكلهم نباتي
لانه هدول الفئه من المرضى عندهم low srcr كونهم عندهم
Low Muscle ➡ low creatinine ➡High GFR
ف ممكن مريض عامل Amputation لل Lower limb تكون الكليه عنده تعبانه وال SrCr عنده مرتفع بشكل قليل
ولو قارناه مع شخص تاني عنده good muscle mass ونفس كفاءة ال kideny
هنلاقي ال SrCr عالي بالشخص اللي عنده good muscle اكتر بكتير من الشخص اللي عنده low Muscle mass
رغم انه الاتنين عندهم نفس ال CKD stage ...

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

والشئ بالشئ يذكر بما انه شفنا طرق ال Assessment of Kideny Function لمرضى ال CKD

هل ال AKI ( Acute Kideny Injury) بعتمد ع نفس هاي ال Measurment ??

الاجابه ما في معادلة دقيقه لحساب CrCl لمرضى AKI

A GFR estimating equation for use in the non-steady state has been proposed, but has not yet been validated

A kinetic equation for change in GFR was developed, which allows one to estimate the GFR by using the rate of change in eGFR and an assumed creatinine generation rate.

https://www.mdcalc.com/kinetic-estimated-glomerular-filtration-rate-kegfr

وهيك بنكون شفنا ال Kideny Function Assessement

البوست القادم ان شاء الله رح نشوف شو الاعراض اللي بيجي فيها مريض ال CKD

#لعلي_أفيدك

Input:

Sex Female ◉ Male ○

Race ◉ White or Other (1)

○ Black (1.159)

Age [ ] yr ▾

Serum Creat [ ] mg/dL ▾

Calculate Reset

Results:

GFR [ ] $mL/min/1.73m^2$

Decimal Precision: 2 ▾

---

## ▼ Name

Glomerular Filtration Rate by CKD-EPI

## ▼ Equation

$GFR[mL/min/1.73m^2] = 141 * min(SerumCreat[mg/dLCr]/kappa, 1)^{alpha} * max(SerumCreat[mg/dLCr]/kappa, 1)^{-1.209} * 0.993^{Age[yr]} * Sex * Race$

# Glomerular Filtration Rate By MDR...



Input:

| | | |
|---|---|---|
| Standardized Serum Creat | | mg/dL ▼ |
| Age | | yr ▼ |
| Sex | ◉ Female (0.742) | |
| | ○ Male (1) | |
| Race | ◉ Black (1.21) | |
| | ○ Non-Black (1) | |

Calculate Reset

Result:

Glomerular Filtration Rate [ ] $mL/min/1.73\ m^2$

Decimal Precision: 2 ▼

---

▼ **Name**

Glomerular Filtration Rate by MDRD (IDMS-Traceable SCr)

# Glomerular Filtration Rate By Abbr...



Input:

Serum Creat [ ] mg/dL ▼

Age [ ] yr ▼

Sex
- (•) Female (0.742)
- ( ) Male (1)

Race
- (•) Black (1.21)
- ( ) Non-Black (1)

Calculate | Reset

Result:

Glomerular Filtration Rate [ ] mL/min/1.73 $m^2$

Decimal Precision: 2 ▼

---

## ▼ Name

Glomerular Filtration Rate by Abbreviated MDRD

# Creatinine Clearance Estimate by Cockcroft-Gault Equation

Sex ◉ Male (1)
○ Female (0.85)

Age [ ] yr ▾

Serum Creat [ ] mg/dL ▾

Weight [ ] kg ▾

**Result:**

Creat Clear mL/min ▾

Decimal Precision: 2 ▾

Formula | Notes | References

**CreatClear = Sex * ((140 - Age) / (SerumCreat)) * (Weight / 72)**

# Creatinine Clearance By Jelliffe



Input:

Sex ◉ Female (0.9)

○ Male (1)

Age [ ] Years old

Serum Creat [ ] mg/dL ▼

Calculate | Reset

Result:

CrCl Normalized [ ] mL/min/1.73sqM

Decimal Precision: 1 ▼

## ▼ Name

Creatinine Clearance by Jelliffe

AKI

يسعد صباحكم
#CKD_4
مكملين مع ال CKD

اليوم ان شاء الله رح نشوف شو هي ال Complication اللي ممكن تصير مع مريض ال CKD خاصة بال Late Stages as G3b till G5 ..

زي ما بنعرف لما ال Kideny تفقد كفائتها رح تتراكم ال Toxin بال Blood
واهم هاي ال Toxin هي ال Urea

فأغلب Complication سببه ال Toxin وبيسموها
Uremic Syndrom

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
What are The Complications of CKD

Electrolyte Imbalance
Hypocalcemia ,Hyperkalemia ,Hyperphosphatemia ,Na imbalance ,Acidosis
مريض CKD مع الوقت بيدخل ب
1 Hypocalcemia

لانه زي ما بنعرف انه الكليه مسئوله عن VitD activation
بتحويل ال
( 25OH cholycalciferol ➡➡ 1,25OH cholycalciferol ( Calcitriol
ف لما الكليه تقل كفائتها ،ما رح تأكتف فيتامين D
وفيتامين D اله دور مهم جدا في امتصاص الCa من ال GIT
بالتالي رح يقل ال Ca ويدخل المريض ب ... Hypocalcemia

2 HyperKalemia

تاني Electrolyte بيصير فيه خلل هو ال Potassium
الكليه بتفقد القدره على التخلص من ال K وبيتراكم بالجسم

3 Hyperphosphatemia
ونفس الشي لل Phosphate بيتراكم بالجسم

4 Sodium Imbalance
الصوديوم بأغلب حالات ال CKD بيكون Hyper لانه اغلب ال CKD بتكون ال Glomerulus فقدت قدرتها على ال Filtration
بالتالي الصوديوم بيرجع للدم وبيعمل HyperNa

اما وبنسبه قليله لو كان الخلل بال Tubule هو ال Predominant ف ال Kideny بهلحالة ما بتقدر تعمل Reabsorption للNa فبينفقد بال Urine وبيسبب hypoNa

5 Acidosis
The Kideny cant Excreted the H+ Ion and Cant Reabsorp the Bicarbonate leading to Acidosis

كمان ال HyperK بتسبب Acidosis

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

تاني شي من ال Complication
CVS & blood complication

1 Hypertension

بسبب ال Salt,Water Retention بيصير مع المريض ♀ HTN

2 Pericarditis : In late stages Due to toxins in blood

3 Anemia

Anemia of Uremia
ال Kideny مسئوله عن تصنيع ال Erythropoietin اللي بيحفز ال Bone marrow لتصنيع ال RBCs
فال CKD بيقل ال Erythropoietin بالتالي بيسبب Anemia

او ممكن يكون سبب ال Anemia هو Iron deficiency

ورح نشوف ان شاء الله ال Anemia in CKD لاحقا بالتفاصيل وعلاجها ..

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

Bone Disorder

بما انه مريض ال CKD عنده Hypocalcemia
في عنا ال Parathyroid gland عليها Receptors لل Ca
فلما يصير HypoCa المستقبلات اللي على ال parathyroid رح تكون unsaturated وبالتالي بتروح الغدة تفرز ال Parathyroid hormone عشان يرفع نسبه الكالسيوم بالدم
بيروح ال Parathyroid hormon على ال Bone وبيحفز ال Osteoclast لتكسير ال Bone وافراز ال Ca بالدم

فالمريض رح يعاني من وجع بالعظم و Osteoporosis و Fraction
وبتتسمى هاي الحالة Renal Osteodystrophy .....
عشان هيك مهم جدا ال Ca supplement لمنع هاي المشكله

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

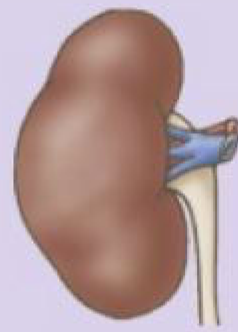
Infections

ال Uremia بتقلل كفاءه ال Bone marrow في تصنيع خلايا الدم البيضاء اللي بتساعد الجسم ك خط دفاع من أي عدوى
فبتقل ال Immunity وبيدخل المريض ب عدوى مستمرة

1 Recurrent Pulmonary Infection
2 stomatitis

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

Other Complication :
Constipation
Periphral Neuropathy
Anorxia ,Nausea ,Vomiting ,GIT bleeding
Irritability ,Depression ,
Pallor Skin
هيك بنكون شفنا اغلب ال CKD complication
اليوست القادم رح نشوف ال anemia in CKD وعلاجها ...
#لعلي_أفيدك



**Chronic kidney disease**

Sodium and water balance
Hypertension
Increased vascular volume
Edema
Heart failure

Potassium balance
Hyperkalemia

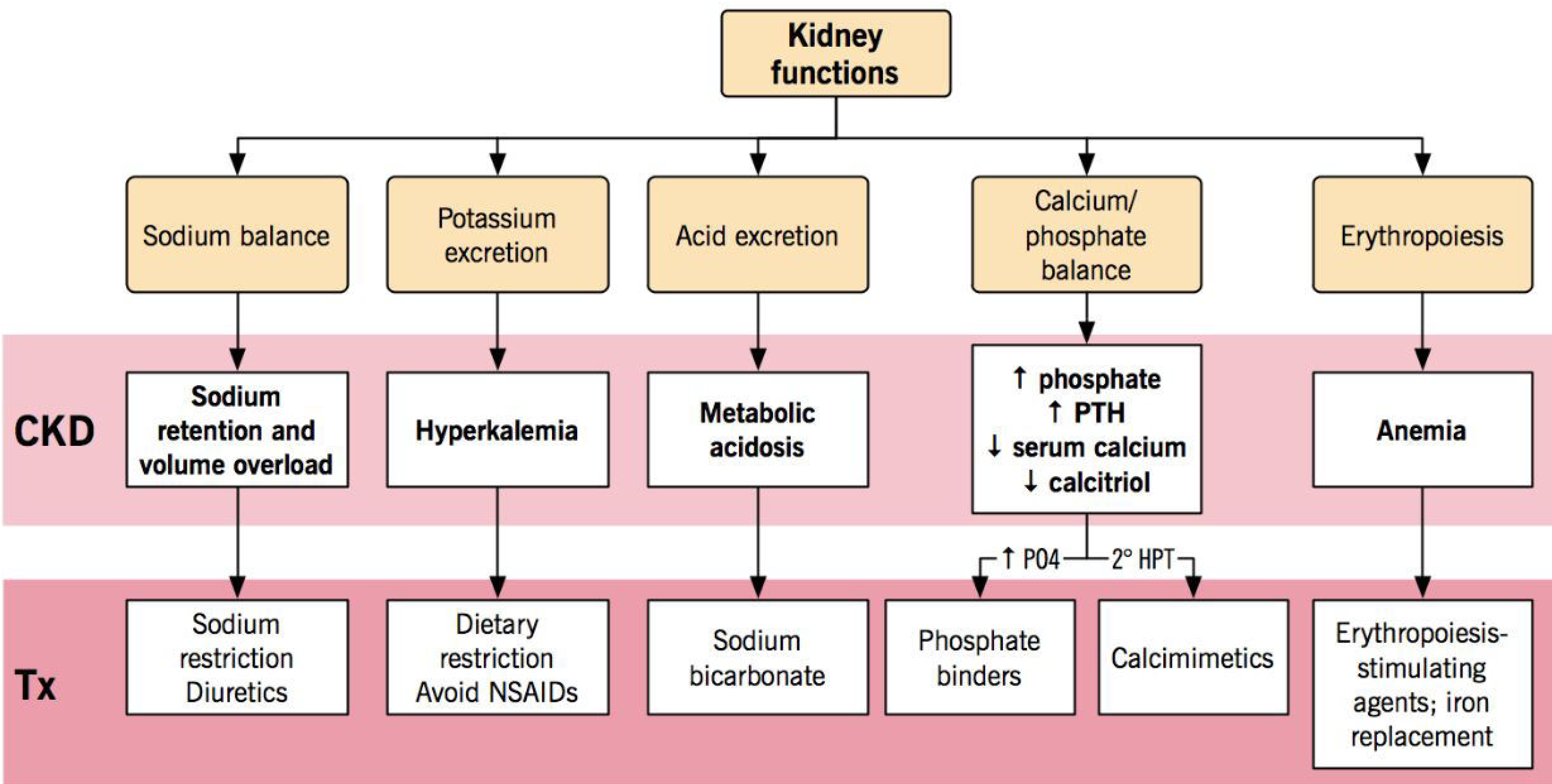
Elimination of nitrogenous wastes
Uremia
Coagulopathies
Bleeding
Pericarditis
Impaired immune function
Skin disorders
Gastrointestinal manifestations
Neurologic manifestations
Sexual dysfunction

Erythropoietin production
Anemia

Acid-base balance
Skeletal buffering
Acidosis

Activation of vitamin D
Phosphate elimination
Hypocalcemia
Hyperparathyroidism
Osteodystrophies

## Complications of CKD



يسعد مساكم 🌹
كنا تكلمنا البوست السابق عن ال
CKD_Complication#
وشفناهم بشكل عام ،،اليوم ان شاء الله رح نشوف اول Complication اللي هو الAnemia ونفصله...
CKD_5 #Anemia_of_CKD#
•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
شو الاسباب اللي بتخلي مريض ال CKD يدخل ب 🤔 Anemia

1️⃣decreased In Erythropoietin ( EPO) production
زي ما بنعرف انه الكلية مسئوله عن انتاج 90% من ال EPO
وال EPO لما ينفرز بالدم ،بيروح على ال BoneMarrow وبيحفزها على انتاج ال RBCs بوجود المواد الخام المهمه لتصنيع ال RBCs زي ال Iron وبالمحصلة بينتج عنا Mature RBCs .. .

ف لما يقل ال EPO بيصير عنا Anemia Of CKD

2️⃣ Short Life Span of RBCs

وجود ال Uremia بيكسر ال RBCs بسرعه فبتقل فتره حياتها عن الطبيعي ...

3️⃣ Other Type if Anemia ,As Iron Deficiency Anemia

4️⃣ Blood Loss in Dialysis

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
Evaluation of Anemia
اول حاجه لازم نحدد ونشوف شو الاسباب اللي دخلت المريض بانيميا ..
ف ال KDIGO Guideline قالت عشان نعمل Evaluation للانيميا
بنعمل للمريض التحاليل التاليه :

1️⃣ CBC
وبنشوف قيمه الهيموجلوبين وال MCV

🔸 hemoglobin is less than 13 g/dL (men) or less than 12 g/dL (women) ➡➡➡Anemia

وحسب ال MCV بنحدد شو نوع الانيميا
🔸MCV less than 80 ➡➡ Microcytic Anemia
وغالبا بتكون Iron deficiency Anemia

🔸MCV 80-100 ➡➡ Normocytic Anemia
وغالبا سببها ال EPO deficiency

🔸MCV more than 100 ➡➡ Macrocytic Anemia

ف السبب نقص ال Folic acid او B12 ..

يبقى من ال CBC بنقدر نحصر نوع الانيميا عند المريض ..

Reticulocyte count : To role out Hemolytic anemia 2

3Iron studies: a) Transferrin Saturation (TSAT)
.b) Ferritin—Measures stored iron

هدول اغلب التحاليل اللي بنبدأ فيهم ... ولو ما وصلنا منهم لتحديد نوع الانيميا
بنستبعد ال Macrocytic Anemia عبر

folic Acid & Vit B12 4

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

طيب نفترض عملنا التحاليل السابقه واتضح معنا ان المريض عنده Normicytic Anemia بسبب نقص ال EPO كيف رح نعالجه...

قبل ما نبدأ نعالج ب erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) عشان نعوض نقص ال EPO لازم نسأل حالنا تلات اسئله

Iron First 1
لازم قبل ما يبدأ المريض ب ESAs يكون عنده Iron كفايه لانه ال Iron واحد من اهم المواد الخام اللي بيشتغل عليها ال Bone marrow ليصنع RBCs وبدون وجود Iron كافي مش رح يستفيد المريض من ال ESAs ..

ف حسب ال KDIGO اي مريض بده يتعالج ب ESAs

لازم تكون قيمه ال Ferritin( مخزون الحديد ) أكبر من 500ng/ml

وال TSAT يكون اكتر من 30%

وفي Guidelines تانيه زي ال KDOQI بتكتفي بنسبه ال Ferritin تكون اكبر من 200 ng/ml ونسبه ال TSAT اكتر من 20%
لكن ال KDIGO هو الأحدث
فأهم شي ان ال Ferritin مينزلش عن 500 وميعلاش عن 800

ف لو كانت قيم ال Ferritin وال TAST اقل من المطلوب ،بنعطي المريض Iron وبنوصله للقيم المطلوبه وبعدها بنبدأله ب ESAs

2 Does the pateint has a history of Stroke or has a Malignancy
لو المريض عنده Strock او مريض Cancer فالافضل هو عدم استخدام ال ESAs نهائي ورح نشوف ليش هدول الفئه ال ESAs بتضرهم وامتى ممكن اضطر استخدمهم بحذر ..

Does Hemoglobin( Hb) level less than 10 g/dl in Dialysis pateint and less than 10 in nondialysis 3
patients with Anemia Symptom

يعني لو المريض بيغسل وال Hb اقل من 10 فبعطيه ال ESAs

لو المريض ما بيغسل وال Hb اكبر او يساوي من 10 ما بعطيه ESAs

لو المريض ما بيغسل وال Hb اقل من 10 وفي عنده اعراض للانيميا
فبعطيه ESAs

يبقى نلخصهم مين المريض اللي رح اعطيه ESAs
اول شي يكون المريض عنده حديد كافي زي ما شفنا القيم المطلوبه
ما يكون مريض Cancer او Stroke
يكون ال Hb اقل من 10g/dlلو بيغسل او لو ما بيغسل وعنده اعراض ..

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

طيب ليش المريض اللي عنده normocytic anemia وال Hb مثلا 11 ليش ما نعطيه ال ESAs ??

لانه ال ESAs زي ما رح نشوف الها SE كتيرررره
فبنعطيها للمرضى اللي ال Hb عندهم اقل من 10 وما رح نوصل معهم لقيم عاليه من ال Hb يعني ما رح اوصلهم لل Normal Hb
بس بنررفعله ال Hb لنقلل ال Anemia symptoms ونحسن ال Quality life يعني لو مريض CKD وال Hb اعلى من 10
وما عنده اعراض للانيميا ف خلص هو هيك بال Target واحافظ عليه انه ما ينزل ال Hb ل 9

اما لو كان ال Hb أقل من 10 وفي Symptoms للانيميا فبعلي ال Hb لتحسين ال Quality of life
وبنحاول نوصل ال Hb level ل
11.5g/dl-11
حسب الشخص يعني ممكن مريض ع 11 يكون ما عنده اعراض انيميا ف بنخليه ع 11
ممكن مريض تاني بحتاج اعلى من 11 ،ف ممكن اوصله ل 11.5
فهي حسب ال Individualization...
اهم شي ممنوع نوصل بقيمه ال Hb ل 13g/dl

نوقف البوست لحد هنا والمره الجايه رح نكمل ان شاء الله

ESAs Initiation and Maintenance therapy with Doses

#لعلي_أفيدك
Hadeel2333@

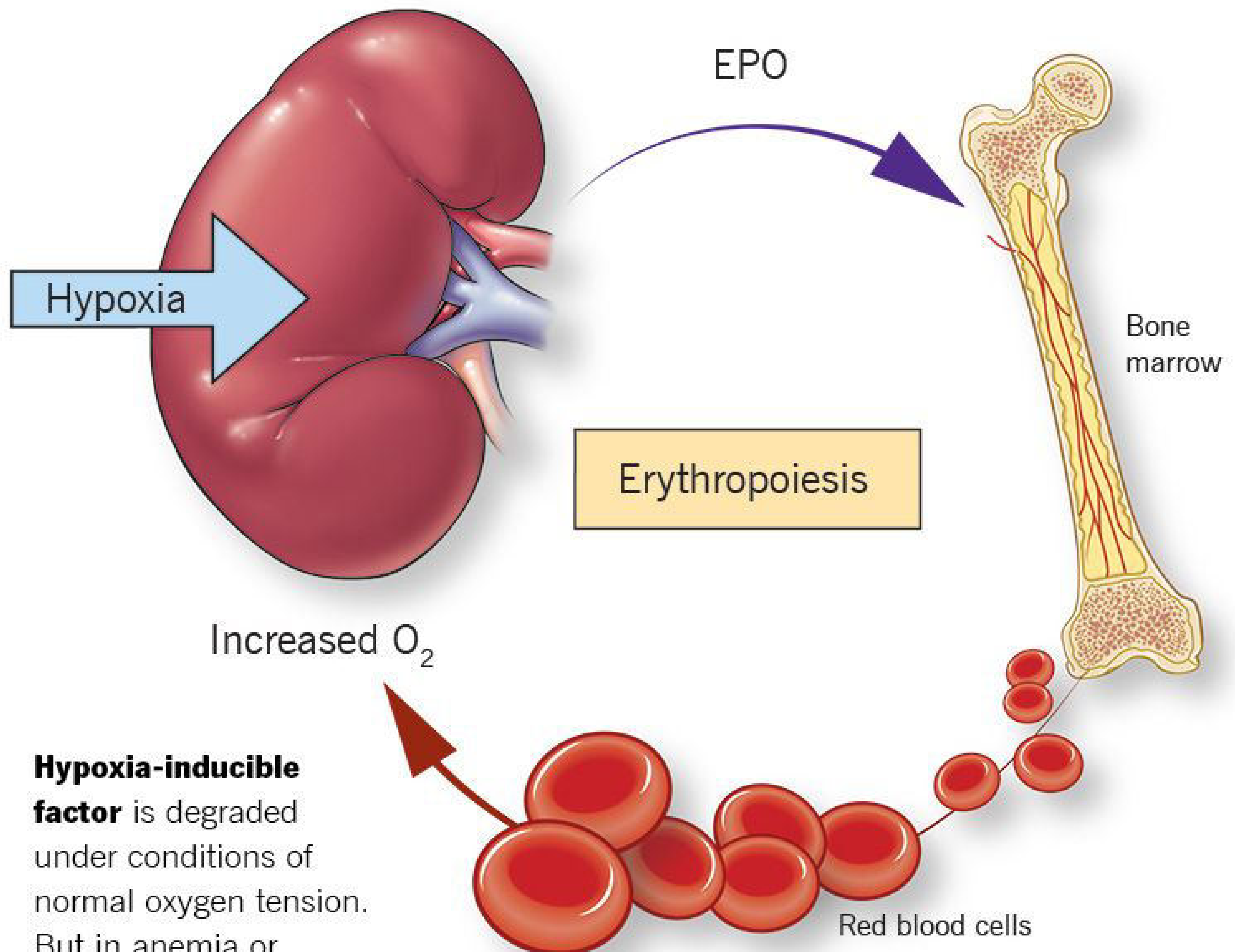
# MANAGEMENT OF ANEMIA

## in Patients with Chronic Kidney Disease

### Challenges and Emerging Strategies



**Erythropoietin (EPO)** promotes production of mature red blood cells in the bone marrow. More red blood cells in the circulation leads to increased oxygenation and lower levels of hypoxia-inducible factor, suppressing EPO production.




**Hypoxia-inducible factor** is degraded under conditions of normal oxygen tension. But in anemia or hypoxia, it promotes gene transcription of erythropoietin (EPO), necessary for maturation of red blood cells.

**Iron** is necessary as well for red blood cell production. Its absorption and transport are also promoted by hypoxia-inducible factor (see **Figure 2**).

# When to start ESA ?

Address all correctable causes of anemia prior to initiation of ESA therapy.

CKD ND

- Hb > 10g/dL - ESA not to be initiated
- Hb < 10g/dL - initiation of ESA therapy be individualized

CKD 5D

- ESA therapy should be initiated when the Hb is between **9.0-10.0 g/dL**

# Anemia Control
## Benefits

- ↑ Quality-of-life
- ↑ Exercise capacity
- ↓ Angina
- ↓ LVH
- ↓ Bleeding tendency
- ↑ Brain / cognitive function
- ↓ Depression
- ↑ Sleep patterns
- ↑ Sexual function
- ↑ Endocrine function
- ↑ Immune function
- ↑ Muscle metabolism
- ↓ Hospitalizations
- ↓ Transfusions
- ↑ Nutrition



ESAs Initiation

Caution (malignancy, stroke history) → Transfusion!!

- CKD ND
  - ≥ 10 g/dl (no treatment)
  - < 10 g/dl (according)
- CKD HD
  - < 10 g/dl (treat)

يسعد مساكم
بدأنا بالبوست السابق مع ال Anemia of CKD ...
واتفقنا انه لو الانيميا Normocytic Anemia بسبب نقص ال EPO
رح نعطي للمريض ( erythropiosis stimulating agent ( ESAs

بس بالشروط الآتية :

1 pateint has a Ferritin level >500ng/ml
And TSAT >= 30%

2 the Pateint is Not Cancer or has ahisyory of Stroke
(في بعض ال Recommendation لمرضى ال CKD& Cancer رح نشوفها لاحقا )

3 The Hemoglobin level is Less than 10g/dl in dialysis pateint ( Some guideline recommended ESAs in Dualysis pt when Hb is less than 9 g/dl)
Or Hb level less than 10g/dl with anemia Symptom in nonDialysis pateint
ف اللي بينطبق عليهم هاي الشروط .. بنبدألهم ESAs والهدف من اعطاء ال ESAs اني أحسن ال Life Quality
ورح نرفع ال Hb للمريض ل 11-11.5g/dl

Avoid Rising Hb to 13 g/dl

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

طيب تعالو نشوف ال ESAs Initiation ..
مين هم أدويه ال .. ESAs

1 Epoetin alfa:
Same molecular structure as human erythropoietin (recombinant DNA technology)

Binds to and activates erythropoietin receptor

الجرعه لل : Initiation Therapy

50–100 units/kg three times per week

بعض المراجع بتعتمد ع الجرعه من
80-120 Unit/Kg /3time weekly

ال Epoetin ممكن ينعطى I.V وممكن SC
ال SC يفضل لو المريض ما بيغسل
اما لو المريض بيغسل ف بينعطو I.V بعد كل جلسه
بس في ملاحظه مهمه جدا::
جرعه ال I.V بتبقى أعلى 30% من جرعه ال SC
يعني لو المريض كان ماشي ع SC وبدنا نحوله ل I.V برفع الجرعه 30%

Darbepoetin alfa:2

(1) Non-dialysis CKD: 0.45 mcg/kg once every 4 weeks

(2) Dialysis CKD: 0.45 mcg/kg once per week or 0.75 mcg/kg every 2 weeks.

وبينعطى ك I.V او SC بنفس الجرعات ..

Methoxy polyethylene glycol epoetin beta :3

Initial: IV, SubQ: 0.6 mcg/kg once every 2 weeks

التلات انواع نفس ال Effect والميكانزم ،بس بيختلفو بال Frequency ...

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

طيب انا هلأ حسبت وزن العيان وحسبتله جرعه ال ESAs اللي رح يبدا عليها وتاكدت انه عنده Iron كفاية وقررت اعطيه ESAs وبدأت معه وكان مثلا قيمه الهيموجلوبين عنده 8g/dl

كيف رح أقيم المريض واتابعه ..

بعد اسبوعين من بدايه ال EPO بسحب للمريض Hb
(بعض المراجع بتقول نقيم ال Hb للمريض بعد شهر من بدايه ال EPO لكن عمليا افضل نقيم المريض بعد اسبوعين من ال EPO )
يبقى انا بدات مع المريض EPO وبعد اسبوعين سحبتله Hb

طيب فرضا بعد اسبوعين من ال EPO سحبت للمريض Hb ولقيته زاد بقيمه 1g/dl يعني كان هيموجلوبين المريض 8g/dl وبعد اسبوعين وصل ل 9g/dl
بروح اقلل جرعه ال EPO بمقدار 25%

لانه  ما بينفع ارفع ال Hb اكتر من 1-2g\dl خلال الشهر خوفا من ال SE 

طيب فرضا لقيت ال Hb ارتفع بقيمه اقل من 1g/dl خلال اسبوعين
بكمل ع نفس الجرعه كمان اسبوعين تانيين لو لقيته بردو ما زاد عن 1g/dl بروح ارفع الجرعه 25%

لحد ما اوصل لل Target Hb اللي هو من 11-11.5g/dl

طيب انا بدأت العلاج وراقبت المريض كل اسبوعين وزبطتله الجرعه سواء رفعناها لو الاستجابه اقل من 1g/dl بالشهر او خفضت الجرعه لو الاستجابه اكتر من 1g/dl خلال اسبوعين
وبعد هاد كله وصل المريض لل Target Hb عند جرعه معينه من ال ESAs وتحسنت عنده اعراض الانيميا ..

بعد ما نوصل لل Target رح نكمل مع المريض ب maintenance

Maintenance of ESAs : Individualize dosing and use the lowest sufficient Dose of ESA

بنكمل maintenance بنفس الجرعه اللي وصلتلي المريض لل Target يعني لو مثلا المريض استقر ع جرعه

4000Unit / 3 time weekly of Epoetin alfa

وثبت عنده ال Hb لل Target
بكمل ع نفس الجرعه ك Maintenance
فبعطيه 4000unit تلات مرات بالاسبوع
او ممكن اقلل ال Frequency واعطيله الجرعه مره وحده بالاسبوع
فبدل ما ياخد 4000 تلات مرات ،،بروح اعطيه 12000 مره اسبوعيا
وبنتابع المريض
لو بيغسل D بتابعله ال Hb كل شهر
او لو ما بيغسل ND بتابعله ال Hb كل 3 شهور

� لو تغير ال Hb سواء ارتفع او انخفض برجع اقيسله ال Hb على فترات اقل عشان ارجع ازبطله الجرعه تاني �

نوقف لحد هنا و البوست القادم ان شاء الله رح نشوف ال SE لل ESAs
وبعض ال
Recommendation Anemia in CKD cancer pateint

#لعلي_أفيدك �
Hadeel2333@

# ESAs Initiation

## Q2: What is the recommended dosage?




| | Initiation Dose |
|---|---|
| EPO α and β | 80-120 units/kg 3 times/week<br>(I.V. dosage must be 20-30% higher than S.C. dosage) |
| Darbepoetin alfa | 0.45 μg/kg once weekly<br>or<br>0.75 μg/kg once every two weeks<br>(S.C. or IV) |
| Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta | 0.6mcg (600ng)/kg every two weeks<br>(S.C. or IV) |

ESAs Maintenance

In general ≤11.5

Individualized >11.5

In all adults not >13

Serum Hb After 2 weeks of starting initiation

If Hb increases >1 g/dL

Decrease dose by ≥25%

If Hb increases <1 g/dL

Repeat serum Hb after another 2 weeks

If Hb does not increase by >1 g/dL

Increase dose by 25%

**Route of administration**

CKD ND

CKD 5HD

SC

IV or SC

# ESAs Maintenance

## Q2: What is the dosage & frequency of administration?

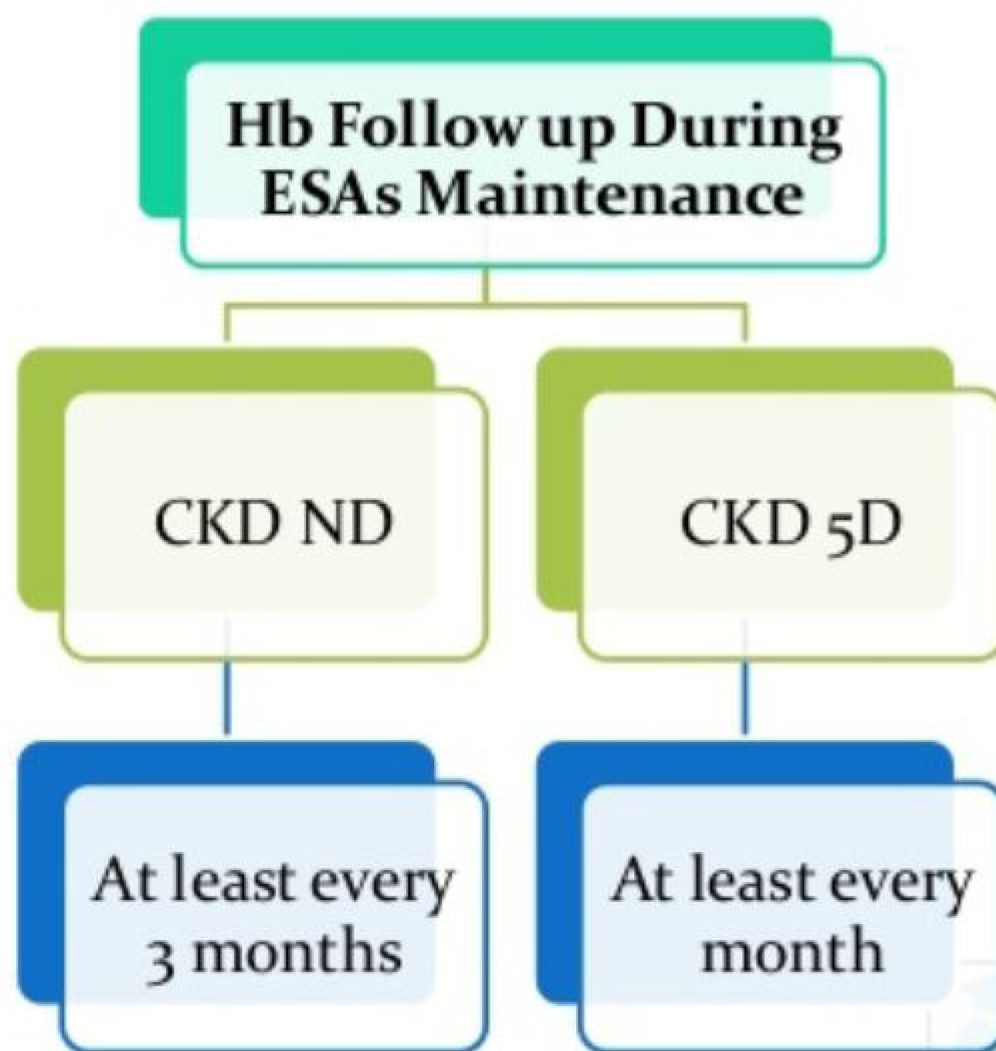
- Dose prescribed must **maintain Hb** level within target.

- Drug **dose** can be kept **unchanged** but **frequency can be reduced**.

# ESAs Maintenance

## Q3: How to follow maintenance?



## Chronic Kidney Disease-Associated Anemia

**CKD not on dialysis**

Consider initiating ESA treatment only when the hemoglobin level is <10 g/dL and the following considerations apply:

1) The rate of hemoglobin decline indicates the likelihood of requiring a red blood cell transfusion; and

2) Reducing the risk of alloimmunization and/or other red blood cell transfusion-related risks is a goal

If the hemoglobin level exceeds 10 g/dL, reduce or interrupt ESA dose and use the lowest dose sufficient to reduce the need for red blood cell transfusions

Recommended starting dose: 0.45 mcg/kg IV/SC q4weeks

**CKD on dialysis**

Initiate ESA treatment when the hemoglobin level is <10 g/dL

If the hemoglobin level approaches or exceeds 11 g/dL, reduce or interrupt the dose of ESA

## Chronic Kidney Disease-Associated Anemia

Recommended starting dose: 0.45 mcg/kg IV or SC qWeek or 0.75 mcg/kg q2weeks; the IV route is recommended for patietns on hemodialysis

Intravenous route recommended for patients on hemodialysis

### Dose adjustment & monitoring

Evaluate iron status before and during treatment and maintain iron repletion

When initiating or adjusting therapy, monitor hemoglobin levels at least weekly until stable, then monitor at least monthly

When adjusting therapy consider hemoglobin rate of rise, rate of decline, ESA responsiveness and hemoglobin variability

A single hemoglobin excursion may not require a dosing change

Do not increase the dose more frequently than once every 4 weeks

## Chronic Kidney Disease-Associated Anemia

Decreases in dose can occur more frequently; avoid frequent dose adjustment

If the hemoglobin rises rapidly (eg, more than 1 g/dL in any 2-week period), reduce the dose by 25% or more as needed to reduce rapid responses

For patients who do not respond adequately, if the hemoglobin has not increased by more than 1 g/dL after 4 weeks of therapy, increase the dose by 25%

Chronic Kidney Disease-Associated Anemia

Epogen, Procrit, Retacrit

Reduction of need for red blood cell (RBC) transfusion in patients with chronic kidney disease (CKD) on dialysis and not on dialysis

**Patients with CKD on dialysis**

Initiate treatment when hemoglobin (Hgb) level <10 g/dL

If Hgb level approaches or >11 g/dL, reduce or interrupt dose

50-100 units/kg IV/SC 3 times weekly initially

**Patients with CKD not on dialysis**

50-100 units/kg IV 3 times weekly initially

يسعد مساكم 
#CKD_7

لو كان مريض CKD و Cancer وعنده Anemia هل بنعطيه ESAs او لا

Anemia Management in Cancer patent with CKD

°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°

بشكل عام اي مريض Cancer و CKD وانيميا ،بنبعد عن ال ESAs لانه ال ESAs رح تعمل Cell Proliferation فبتزود ال Malignancy cell وبتقلل فرصه الشفاء 

خلينا نشوف بعض ال Recommendations بخصوص الانيميا في مرضى ال : CKD + Anemia

1Before offering an ESA, conduct a history, physical exam and diagnostic tests to identify alternative causes of anemia aside from chemotherapy or an underlying hematopoietic malignancy.

 الانيميا لمريض ال Cancer ممكن يكون سببها ال Chemotherapy او الCancer نفسه لو كان Invasive لل Bone marrow

2ESAS should not  be offered to patients with chemotherapy associated anemia whose cancer treatment is curative in intent.

كل ما زادت نسبه الشفاء من ال Cancer كل ما رح نبعد عن ال ESAs

3ESAS may be offered to patients with chemotherapy associated anemia whose cancer treatment in not curative in intent and whose Hb is less than 10 g / dL. Depending on the severity of anemia and clinical circumstances, RBC transfusion is also an option.

لو كان ال cancer اله Bad Prognosis والمريض عنده اعراض شديدة للانيميا ممكن نعطي ESAs بحذر شديد وبأقل جرعه مممكنه تخفف اعراض ال Anemia

4ESAS should not be offered to patients with nonchemotherapy associated anemia. One exception is that ESAs may be offered to patients with low risk myelodysplastic syndrome and a serum EPO level <500 IU / L

لو كان سبب ال Anemia مش ال Chemotherapy بل عنده Hematological cancer مأثره على ال bone marrow ف هنا ما بنعطي ال ESAs
الا في حاله ال low risk myelodysplastic syndrome وبشرط تكون قيمه ال EPO اقل من 500IU/L

5For patients with MM, NHL or CLL, clinicians should observe the hematologic response before considering an ESA.

6All ESA (epoetin beta and alfa, biosimilar epoetin alfa) are consid ered equivalent with regard to safety and efficacy ESAS increase the risk for thromboembolism. Physicians must weight the risks of thromboembolism and use caution and clinical judgment when considering ESA use.

⁉️اهم SE لل ESAs هي زيادة ال Blood Viscosity وزياده ال VTE
عشان هيك كمان مرضى ال Stroke يفضل ما ياخدو ESAs نهائي الا في حالات معينه حسب ال Risk /Benefit

7When starting or modifying ESA doses, follow the FDA guidelines.

8ESAs may be used to target the lowest Hg concentration needed to avoid or reduce the need for RBC transfusions

9ESAs should be discontinued in patients who do not respond within 6-8 wk, as evidenced by a rise in Hg of less than 1-2 g / dL or no decrease in transfusion requirement. Patients who do not respond to ESA should be reevaluated for underlying tumor progression, iron deficiency or other etiologies.

Iron replacement may be used to improve Hg response and reduce RBC transfusions for patients receiving ESA with or without iron deficiency

°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°

نختم البوست ب سؤال واجابته ...

ليش اغلب ال Recommendation بتحاول تبعد عن ال Blood Transfusion يعني طالما ال ESAs مشاكلها كتيره ف ليش ما ننقل للمريض Blood ونرفعله ال Hb ونخلص بدون ما ندخل بمشاكل ال ESAs 
Avoid, when possible, red cell transfusions to minimize the general risks related to their use.

مريض ال CKD ممكن في يوم من الايام يقرر يعمل
kideny Transportation
ف لو كان المريض نقل دم هيك ،ف معناته صار عنده Antibody
هاي ال Antibody ممكن تروح تهاجم الكليه اللي زرعها ويصير
بما يسمى allosensitization

So In patients eligible for organ transplantation, avoid, when possible, red cell transfusions to minimize the risk of allosensitization

عشان هيك ما بننقل blood لمرضى ال CKD الا في حالات قليله بنكون مضطرين فيها

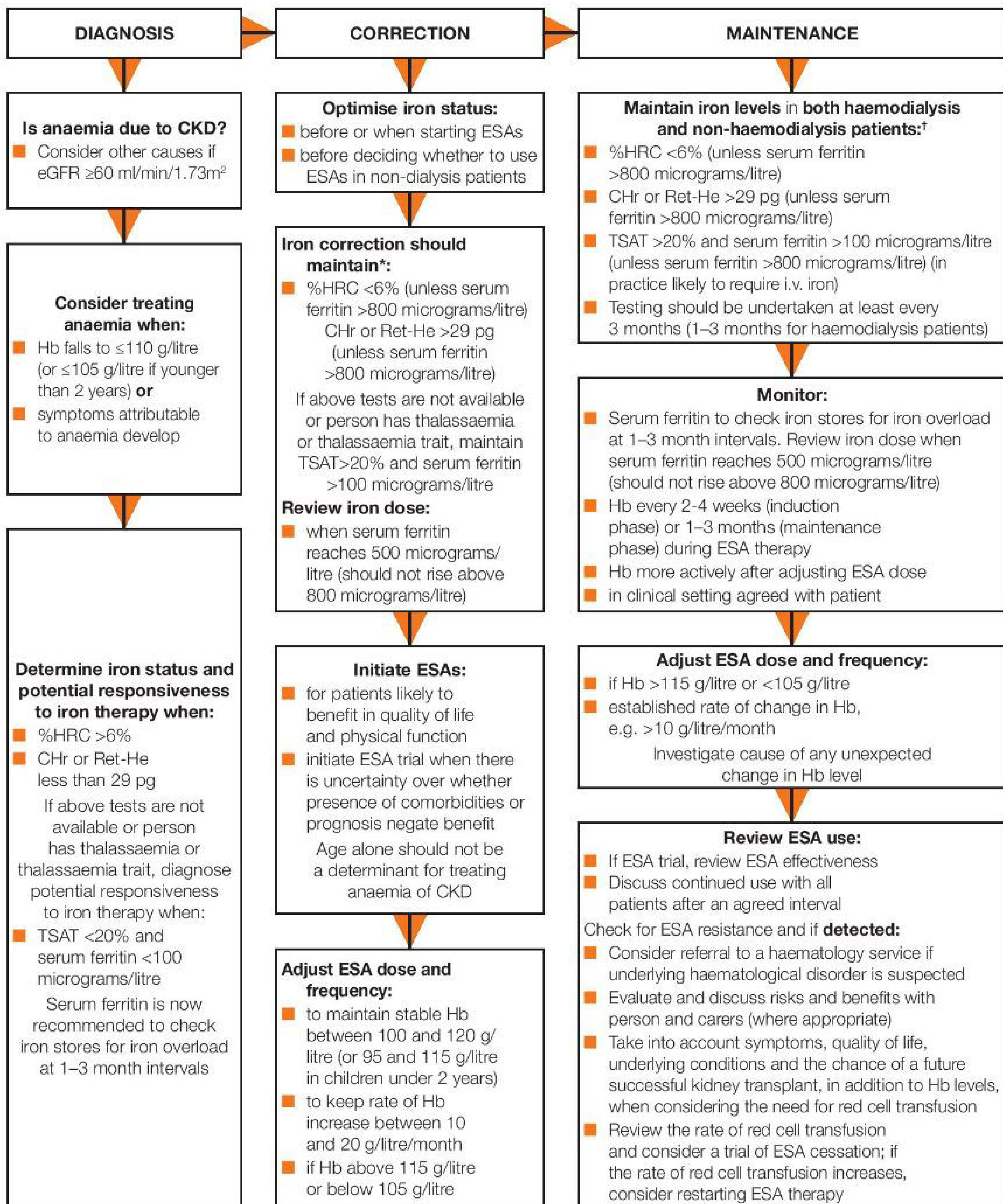
Blood Transfusion Benefits of red cell transfusions may outweigh the risks in patients in whom:

1. ESA therapy is ineffective (e.g.,hemoglobinopathies. bone marrow failure, ESA resistance)

2. The risks of ESA therapy may outweigh its benefits (e.g., previous or current malignancy, previous stroke) 3. If rapid correction is required to stabilize the patient's condition (e.g., acute hemorrhage  unstable coronary artery disease)

4. When rapid pre-operative Hb correction is required

#لعلي_أفيدك 
Hadeel2333@




CKD=chronic kidney disease; eGFR=estimated glomerular filtration rate; Hb=haemoglobin; HRC=hypochromic red cells; CHr=reticulocyte haemoglobin content; Ret-He=reticulocyte haemoglobin equivalent; TSAT=transferrin saturation; ESA=erythropoiesis stimulating agent.

**Iron doses**

* **Correction:** usually 500–1000 mg iron for adults or equivalent doses for children. All patients on haemodialysis should be offered i.v. iron. Peritoneal dialysis and non-dialysis patients who do not respond to oral iron should be offered i.v. iron. When using i.v. iron, consider high-dose low-frequency iron preparations to be the treatment of choice. For children and those having in-centre haemodialysis, low-dose high-frequency iron preparations may be more appropriate. Refer to the Summary of Product Characteristics for the prescription of individual iron preparations.

† **Maintenance:** dosing regimen will depend on modality, for example haemodialysis patients will require the equivalent of 50–60 mg i.v. iron per week (or an equivalent dose in children of 1 mg/kg/week). Peritoneal dialysis and non-dialysis patients who do not respond to oral iron should be offered i.v. iron. When using i.v. iron, consider high-dose low-frequency iron preparations to be the treatment of choice. For children and those having in-centre haemodialysis, low-dose high-frequency iron preparations may be more appropriate.

Avoid, when possible, red cell transfusions to minimize the general risks related to their use.

In patients eligible for organ transplantation, avoid, when possible, red cell transfusions to minimize the risk of allosensitization.

يسعد مساكم 🌸
CKD_8#
مريض CKD ال Hb عنده 9g/dl وال Ferritin اكتر من 500ng/ml وال TSAT اكتر من 30% وماشي ع Hemodialysis وبدأ ع ESAs ( بالجرعات اللي شفناها بالبوستات السابقه ) وتابعنا المريض لكنه ما استجاب على ال ESAs وما ارتفع عنده ال Hb ..

••••••••••••••••••••••••••••••

شو الاسباب اللي بتخلي مريض ال CKD ما يستجيب على الESAs

#ESAs_Hyporesponsiveness #ESAs_Resistance
في عنا نوعين من ال ESAs hypo responsiveness

 Initial Hyporesponsiveness
يعني المريض مستجابش من الاول خالص ورفعنا الجرعه وبردو ما استفاد
 Subsequent ( Acquired) hyporesponsiveness
يعني المريض استفاد بالبداية على ال Initial ووصل لل Target Hb
وهنكمل معه ع Maintenance وفجأه بدأ ال Hb يقل ..

طيب امتى بقول انه المريض عنده ESAs Resistance

True ESA resistance is variously defined as:

• Failure to reach target Hb

Or

•The need to administer above a threshold ESA dose (e.g >=300IU/kg/wk of epoetin a or B) or 1.5 micrograms/kg/wk of darbepoetin a to maintain target Hb.
••••••••••••••••••••••••••••••••••••

How To Invistigatec ESAs hyporesponsiveness

لو صار عند المريض Resistancs هنرجع نعمله Assessment

اول خطوه بنتاكد من ال Iron

 The Most common cause of ESAs resistance is Iron Deficiency

طيب ما احنا في البدايه عملنا حسابنا وتاكدنا انه الحديد كافي ؟
بيقولك انه ال ESAs نفسه سبب لل Iron deficiency لان ال ESAs بتأكتف ال Bone marrow ليصنع RBCs ويستخدم الحديد فبيخلص الحديد من جسم المريض

فبنشوف قيمه ال Ferritin وال TSAT او ممكن نلجأ لقياس

مخزون الحديد داخل ال Bone marrow بتحليل ال CHr

(Note : ( Role Out any GIT bleeding by doing Occult blood stool
لو كانو نازلين عن القيم المطلوبه بنعمل Correction to Iron 

طيب لو كان الحديد normal 
بنروح نشوف قيم ال B12 وال Folic acid لاستبعاد ال Megaloblastic Anemia
لو كان ال B12+ Folic طبيعي

بندور ع حاجات تانيه زي
لو في Inflammation او Infection او لو في Blood loss

لو المريض بيغسل ممكن يكون بيفقد دم بال Line او ال Filter

او ممكن يكون المريض ما بياخد العلاج فبنتاكد من ال Adherence
وبنشوف لو في Hyper parathyrodisim وال PTH عمل Bone marrow Fibrosis وبالتالي مش قادر يصنع RBCs

وبنستبعد ال Hypothyrodisom و ال Malignancy
وبنتاكد من ال Nutrition للمريض بنشوفله قيمه ال Serum Albumin
لو المريض ماشي ع ACEIs او ARBs ممكن هم السبب
لان الادويه هاي بتعمل Suppress لل EPO stimulating cell
ف ممكن نشفت المريض ع أدويه غيرهم
وبنستبعد وجود Hemolysis

واخر شي ممكن نلجأ ب Bone Marrow biopsy

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
في عنا حاله خاصه من ال ESAs Resistance اسمها
 (Pure Red Cell Aplasia (PRCA

بتظهر مع استخدام ال( Eprex® ( epoetin alfa

وجدو انه بعض الحالات اللي بتمشي ع Eprex® بتقل عندهم ال RBCs بشكل كبيررر
والسبب انه تركيبته ال Eprex فيه Polysorbide
لما يدخل ال Iprex polysoebide ع الجسم
بيروح ال epoetin alfa بيمسك بال EPO receptor
ال EPO receptor بيكون موجود على ال Immature RBCs
الموجوده داخل ال Bone marrow
فلما يمسك ال EPO بال Receptor تبعه بتحفز انتاج mature RBCs

وجدوا انه وجود ال Polysorbide بيحفز ال Immunity فبتتكون Antibody بتروح تهاجم ال Polysorbide +EPO@ اللي ماسكين بال RBCs
فبيصير تكسير عنيف لل RBCs ... فبيدخل المريض بما يسمى

(Pure Red Cell Aplasia (PRCA

كيف بتتشخص ال ...PRCA

 presence of Anti-EPO antibodies which can be detected by radioimmunoprecipitation assay (RIPA), enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs), or other assay, as available

Decline in Hb level of >0.7 to 1 g/dL per week

بتكون الانيميا زادت كتيرر خصوصا لما بدأ بال ESAs

Markedly reduced reticulocyte count (<10,000/microL) and RBCs count

WBCs and Platlete will be in Normal Range
( Remmber its Pure RBCs so WBCs and platlet Not Included )

Elevated serum transferrin saturation and serum ferritin, reflecting decreased utilization of iron secondary to diminished erythropoiesis

How can We manage Pure Red Cell Aplasia (PRCA)
Stop ESAs
Can give Immunosuppression :

prednisone (1 mg/kg per day) plus oral cyclophosphamide (50 to 100 mg per day) for a maximum of three to four months A reasonable alternative for first-line therapy is cyclosporine alone at a dose of 200 mg per day (or 100 mg twice per day) for a maximum of three to four months

Tacrolimus may also be considered as an alternative to cyclosporine
••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
اخر شي رح نختم فيه موضوع ال ESAs هو ال Adverse Effect

 Influenza Like Syndrom.

 elevated Blood Pressure
عشان هيك اي مريض HTN لازم يكون Controlled قبل ليبدأ على ال ESAs
 Elevated Blood Viscosity so increased Risk to VTE
هيك بنكون خلصنا موضوع ال
in CKD ESAsTherapy for Anemia

البوست القادم ان شاء الله رح نشوف ال

Treatment of Iron Deficiency in CKD Anemic pateint

#لعلي_أفيدك

# Definitions

- KDIGO defines :

➢ initial hyporesponsiveness as having no increase in hemoglobin concentration after the first month of appropriate weight-based dosing.

➢ acquired hyporesponsiveness as requiring two increases in ESA doses up to 50 percent beyond the dose at which the patient had originally been stable.

➢ *KDIGO clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012; 2:288.*

| Tests | Finding and action |
| --- | --- |
| 1. Check adherence | If poor, attempt to improve (if self-injection) |
| 2. Reticulocyte count | If >130,000/μl, look for blood loss or hemolysis: endoscopy, colonoscopy, hemolysis screen |
| Serum vitamin $B_{12}$, folate | If low, replenish |
| Iron status | If low, replenish iron |
| Serum PTH | If elevated, manage hyperparathyroidism |
| Serum CRP | If elevated, check for and treat infection or inflammation |
| Underdialysis | If underdialyzed, improve dialysis efficiency |
| ACEi/ARB use | If yes, consider reducing dose or discontinuing drug |
| 3. Bone marrow biopsy | Manage condition diagnosed e.g., dyscrasia, infiltration, fibrosis |

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin-receptor blocker; CRP, C-reactive protein; PTH, parathyroid hormone.

يسعد صباحكم 🌸 🌸🌸
#CKD_9
اليوم ان شاء الله رح نختم ال
Anemia in CKD management

كنا خلصنا سابقا كل ما يتعلق بال ESAs therapy اللي بنعالج فيها الانيميا بسبب نقص ال EPO وشفنا انه واحد من اهم الشروط اللي لازم تتوفر عند اي مريض رح يبدأ على ال ESAs هو توفر كميات كافيه من ال Iron في جسم المريض
🔸 Iron Come First

واتفقنا انه الكميه الكافيه من ال Iron بنعبر عنها حسب ال KDIGO

🔸Ferritin >500ng/ml &TSAT >30%
•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
ليش مريض ال CKD ممكن يكون عنده نقص بال Iron ?
خلينا نشوف قصه حياة ال Iron من أولها ...

ال GIT بيمتص الحديد وبينقله للدم
في الدم في عنا بروتين اسمه Transferrin هاد البروتين بيحمل ال Iron من الدم وبيكون اله بعدها مسارين
1️⃣ لو كان ال Hb في الدم كويس بيروح الحديد يتخزن بال Liver والطحال على هيئه ال Ferritin ( مخزون الحديد )

2️⃣ لو ال Hb قليل ،بيروح ال Transferrin بينقل الحديد الممتص لل Bone marrow عشان يدخل في تصنيع RBCs ...

🔸طيب كيف بيصير Control لكميه الحديد اللي رح يصيرلها امتصاص من ال GIT ?
ال liver بيصنع بروتين اسمه Hepcidin
كل ما مخزون الحديد يزيد ،، بيزيد ال Hepcidin
وزياده ال Hepcidin بتعمل تقليل لامتصاص الحديد من ال GIT
وبالتالي الجسم بيتحكم بكميه الحديد اللي رح توصله

🔸 بروتين ال Hepcidin بصيرله Metabolisim و Excretion عبر ال Kideny

عشان هيك مريض ال CKD بيكون عنده
Low Metabolisim and Excretion to Hepcidin🔸

فبيتراكم ال Hepcidin بالدم وبيقلل امتصاص الحديد
فبيدخل المريض ب IDA (Iron deficiency Anemia)
•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

يبقى اجانا مريض CKD وقسناله ال Hb وكان
Less than 12g/dl in female or less than 13g/dl in male

ف معناته المريض Anemic ..
بنروح بنفحصله ال Ferritin وال TSAT لو لقيتهم اقل من ال Target اللي ذكرناهم ،،معناته المريض عنده IDA وهبدأ اعالجه

ب Iron
لو تصلح ال Hb بستمر مع المريض ب Maintenance Iron

طيب لو اعطيته Iron ووصل لل Target وما تصلحت الانيميا
بستنى على ال Hb لينزل عن 10g/dl وببدأ بال ESAs زي ما شفناها بالتفصيل الممل بالبوستات السابقه وبتابع بردو ال Iron

عشان هيك قلنا Iron First

يعني المريض سواء IDA او رح يمشي ع ESAs لازم نزبطله مستوى الحديد بجسمه ونوصله لل ⬇ Target

Ferritin >500ng/ml &TSAT >30%

في جايدلاين غير ال KDIGO بتكتفي بنسبه ال
TSAT ➡ 20% & Ferritin in non hemodialysis >200ng/ml And in Hemodialysis pateint >100 ng/ml
بس بالمجمل اهم شي ال Ferritin مينزلش عن 500 وما يزيد عن 800

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

طيب خلينا نشوف جرعات ال Iron المستخدمه وكيف بنوصل مستوى الحديد لل Target level ( مرفق بجدول )
في عنا طريقتين لاعطاء ال Iron
I.V Route : For patient In Hemodialysis
اي مريض بيغسل بعطيه الحديد ك IV
Oral Route : For patients non Hemodialysis
ال Oral بنستخدمه لمريض ما بيغسل وبنستمر عليه 1-3 شهور
لو جاب نتيجه بنستمر ك Oral
لو ما جاب نتيجه بنحوله ع I.V

لو المريض كان من البدايه ما بيغسل بس عنده Sever IDA
او GIT SE مش قادر ياخد حديد Orally ,,ساعتها ببدأله من الاول خالص ع I.V
•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
1 I.V iron
في عنا كذا نوع من ال Iron I.V زي
Iron dextran
ال Dextran اكتر واحد بيعمل Anaphylaxis ولازم ينعمله اختبار حساسيه
Sodium ferric gluconate complex

Iron sucrose (Venofer) Can induce Hypotension

Ferumoxytol (Feraheme)

Ferric carboxymaltose (Injectafer) can Induce Hypeetension

خلينا نشوف جرعات ال Iron sucrose لانه الاكثر استعمالا

 Iron sucrose I.V in Hemodialysis pateint

لو المريض بيغسل وال Ferritin اقل من ال target بنبدأله ب Loading dose

بنعطى 100mg حديد تلات مرات بالاسبوع ( بعد كل جلسه غسيل )

mg IV three times/wk during 100

جرعه ال Loading الكلية: 1000 mg

يعني المريض رح ياخد 10 ابر حديد ع 10 جلسات غسيل

بنكون اعطيناه ال Loading

طيب انا اعطيته 10 ابر حديد امتى افحص ال Ferretin واشوف القيمه اللي وصللها ؟؟

بعد اسبوع من اخر ابره اخدها بسحبله Ferritin

لو لقيت ال Ferretin وصل لل Target وارتفع عن 500ng/ml

هكمل مع المريض ب maintenance Iron ممكن ياخد ابره حديد كل اسبوعين او كل شهر ،حسب متابعتنا لقيم الحديد عنده

 لو لقيت بعد ال Loading لسه ال Ferritin اقل من 500

بنكمل مع المريض 100 mg كل اسبوع وبنتابع قيم الحديد Iron sucrose I.V in Non Hemodialysis pateint

لو مريض ما بيغسل او بيغسل Peritonial ومش نافع معه ياخد Oral وال Ferritin اقل من ال Target

بنعطيه Loading dose

200 mg Weekly for 3 week

وبعدها بيمشي Maintenance ع جرعه

200mg 1-3 month according to Ferritin level

(في مراجع تانيه بتعطي loading بجرعه

mg / 5 Doses ) 200

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

2 Oral Iron

لو المريض قادر يمشي ع Oral وما عنده انيميا شديده

فبنعطيه 200mg elemental Iron لمده 1–3 شهور وبنتابع ال Ferritin

الحديد ك Oral يؤخذ بعد الاكل بساعتين وبيزيد امتصاصه مع viramin C

بينما بيقل امتصاصه مع ادويه ال PPI او ال H2 blocker

في عنا تركيبات كتيره لل oral Iron ( مرفقه بجدول )

 اهم شي ناخد بالنا منه انه الجرعه Elemental Iron

مش جرعه ال Salt اللي بتكون مكتوبه ع شريط ال Iron

يعني على سبيل المثال :

عنا ال Iron Sulphate في منه Tablet بتركيز 200 mg

هل لو المريض اخد One tablet من ال Iron Sulphate هيك بيكون حصل على

 mg Elemental Iron 200

الاجابه لأ

لانه ال 200 mg اللي بتكون مكتوبه على شريط ال Iron sulfate

بتكون جرعه الحديد + ال sulphate مع بعض
(200mg of Iron Sulphate contain (65mg elemental Fe
يعني فعليا كل Tab من ال Iron sulphate بيحتوي ع 65 حديد نقي

يعني بنعطي المريض تلاته Tab من ال 200 IronSulphate®
عشان يكون اخد
mg Pure Iron 200
( (65*3=200mg
في جدول ملخص لكل ال Iron Tablet وقديش بيكافئها Iron Element ( مرفق مع الصور)
■■■■■■■■■■■■■■■■■■■■
هيك بنكون خلصنا مع اول Complication لل CKD
والبوست القادم رح نشوف تاني Complication
#لعلي_أفيدك ▯

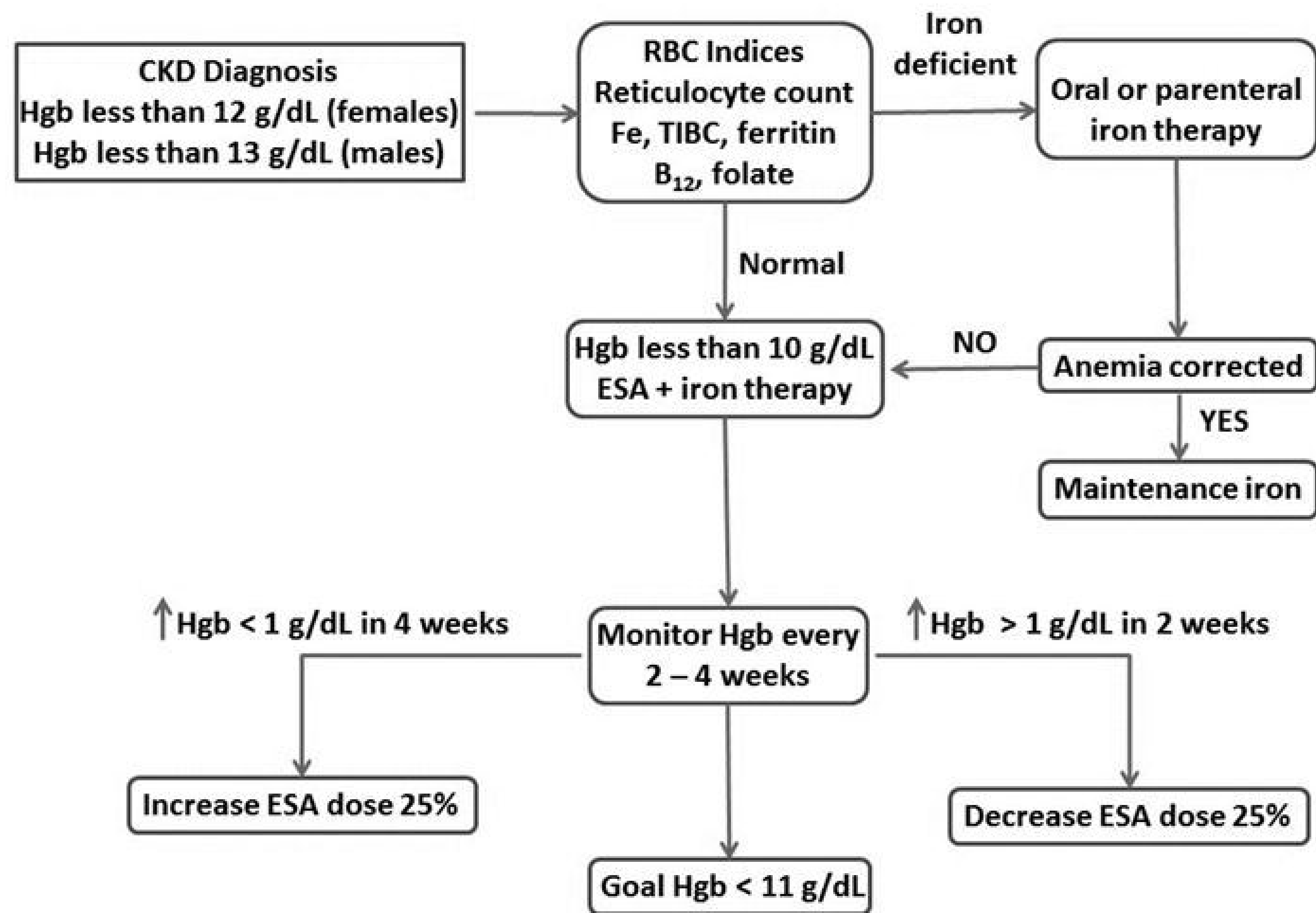



**Figure 1.** Management of anemia of CKD according to KDIGO and KDOQI guidelines.

CKD = chronic kidney disease; ESA = erythropoiesis-stimulating agent; Fe = iron; Hb = hemoglobin; RBC = red blood cell; TIBC = total iron-binding capacity.

**Table 11.** Parenteral Iron Therapy

| Iron Product | Replacement Therapy (TSAT < 30% and ferritin < 500 ng/mL) | Maintenance Therapy (iron stores in goal) | Initial Test Dose |
|---|---|---|---|
| **Iron dextran** (high-molecular-weight iron dextran: Dexferrum) (low-molecular-weight iron dextran: INFeD) | IVP: 100 mg IV three times/wk during HD × 10 doses (1 g) IVPB: 500–1000 mg in 250 mL of NS infused for ≥ 1 hr (option for non-HD patients) | 25–100 mg/wk IV × 10 wk | Yes; 25 mg one-time test dose |
| **Sodium ferric gluconate complex** (Ferrlecit and generic) | 125 mg IV three times/wk during HD × 8 doses (1 g) | 31.25–125 mg/wk IV × 10 wk | None needed |
| **Iron sucrose** (Venofer) | 100 mg IV three times/wk during HD × 10 doses (1 g) For non-HD CKD, 200 mg IV × 5 doses | 25–100 mg/wk IV × 10 wk | None needed |
| **Ferumoxytol** (Feraheme) | 510 mg at up to 30 mg/s, followed by a second 510-mg IV dose 3–8 days later (all CKD) | N/A | None needed |
| **Ferric carboxymaltose** (Injectafer) | 15 mg/kg IV up to 750 mg; may repeat after at least 7 days (maximum 1500 mg of elemental iron per two-dose course) | N/A | None needed |

IV = intravenous(ly); IVP = intravenous push; IVPB = intravenous piggyback; N/A = not applicable; NS = normal saline solution.

| Iron Salt | Dose per tablet | Elemental iron |
|---|---|---|
| Ferrous Fumarate | 200mg | 65mg |
| Ferrous Gluconate | 300mg | 35mg |
| Ferrous Sulphate (dried) | 200mg | 65mg |
| Ferrous Sulphate | 300mg | 60mg |
| FerrousFeredetate (Sytron) | 190mg / 5ml elixir | 27.5 mg / 5ml |

# Oral iron supplements

200mg elemental iron / day

| Compound | Dose | Iron Content |
| --- | --- | --- |
| Ferrous sulphate | 200 mg | 20-32% iron |
| Ferrous gluconate | 300 mg | 12 % elemental iron |
| Ferrous fumarate | 200 mg | 33% iron |
| Colloidal ferric hydroxide | 200 mg | 50% iron |

يسعد مساكم
CKD_10#
مكملين مع ال CKD Complications ♀
خلصنا بالبوستات السابقه واحد من اهم ال CKD Complication وهو ال ⬅⬅Anemia of CKD

اليوم ان شاء الله رح نشوف تاني Complication ممكن يصير مع مريض ال ... CKD
( #CKD_MBD ( Mineral Bone Disorder
عشان نقول انه ال CKD pt صار معه MBD لازم يكون عنده واحد على الاقل من ال Category التاليه :
Laboratory abnormality
Bone Abnormality
Calcification on Vessel or Soft Tissue

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

خلينا نشوف شو هي ال Lab Abnormality اللي بتكون Related لل MBD
عند مريض ال ⬇ .. CKD
1 low Vitamin D level

2 Low serum Calcium level

3 High Phosphate Level

4 High PTH level

نشوف Abnormality السابقه وكيف بتصير
زي ما بنعرف انه Vit D عشان يصير Active
بيمر اول شي على ال Liver وبياخد مجموعه Hydroxyl وبيصير اسمه 25OH (Cholecalciferol)
وبعد هيك بيمر ع ال Kideny وبياخد كمان OH وبيصير
1@,25OH Cholecalciferol which is the Active form of Vit D

وال Active Form of Vit D بيروح على ال GIT بيزود امتصاص الكالسيوم والفوسفات
وبيروح على ال Kideny وبيحفزها على اعاده امتصاص ال Ca والفوسفات

فالمحصله ال Vit D رح يزود ال Ca و الفوسفات في الدم

طيب مرضى ال CKD عندهم الكليه مش شغاله ،فبالتالي ما بيصير أكتفه لفيتامين D وبالتالي ال Ca رح يقل...

ف لما ال Ca يقل في غده بالجسم مش هتسكت على الموضوع وحتحاول تتصرف عشان تصلح ال Hypocalcemia اللي صارت ...
مين هادي الغده ؟
ال Parathyroid Gland هي اللي رح تحس انه ال Ca قل بالدم

كيف بتحس ( لك ان تتخيل عزيزي القارئ انه مش بس ال Female اللي حساسين ،لا هي كمان ال Parathyroid طلعت حساسه )

المهم ال Parathyroid عليها Calcium Receptor طول ما الكالسيوم بالوضع الطبيعي ،بتكون ال ca receptor متشبعه Saturated

واول ما يقل ال Ca بالدم ال Receptor رح تكون Unsaturated

وساعتها بتروح الغده تفرز ال PTH

ف اللي بيخلي ال Parathyroid تفرز هرمون ال PTH هو نقص الكالسيوم بالدم ...

ال PTH لما ينفرز بيروح على ال Kideny يحفز اعاده امتصاص ال Ca وبيروح على ال Bone بيعمل Resorption وبيطلع Ca للدم

وبيروح ع ال GIT وبمساعده Vit D بيحفز بردو ع امتصاص ال Ca

وبيخلي الكلية ترمي الفوسفات للخارج

ف ال PTH بيزود الكالسيوم وبيقلل الفوسفات بالدم ...

طيب نرجع نرتب الاحداث

مريض ال CKD الكليه عنده تعبانه بالتالي مش حيأكتف فيتامين D

بالتالي كل وظائف فيتامين D اللي قلناها  مش رح تصير والمحصله رح ينخفض الكالسيوم بالدم hypocalcemia

وانخفاض ال Ca بيحفز ال PTH secretion

وارتفاع ال PTH بالدم بنسميه

Secondary hyperparathyrodisim

ال PTH بيروح على الBone ليطلع كالسيوم من العضم للدم

فبيعمل Bone Pain وممكن Fracture

عشان هيك الاسم Mineral Bone Disorder 

وال PTH بيروح ع ال Kideny ليزود امتصاص الكالسيوم و Excretion لل Phosphate

بس لانه ال GFR قليل والكليه تعبانه بيكون استجابتها لل PTH قليله

فبالتالي الفوسفات ما رح يصيرله Excretion من الجسم وبيتراكم ليصير Hyperphosphatemia

طيب لو المريض ما تعالج وضله لفترات طويله عنده نقص كالسيوم وارتفاع بالفوسفات رح يصير عنده 
Persistence Hypocalcemia &Hyperphosphatemia

وبالتالي Persistence PTH releas بتصير ال Parathyroid تفرز كميات مهوله من ال PTH

ال High Level of PTH بيرفع ال

Serum Calcium + Serum phosphate

وبيتحول المريض من

(Secondary hyperparathyrodisim ( Low Ca ,high Po4)
الى

(Tertiary hyperparathyrodisim ( High Ca ,High Po4 )

يبقى ملخص ال Laboratory Abnormality

Low Ca ,High Phosphate ,High PTH secondary hyperparathyrodisim ,low Vit D

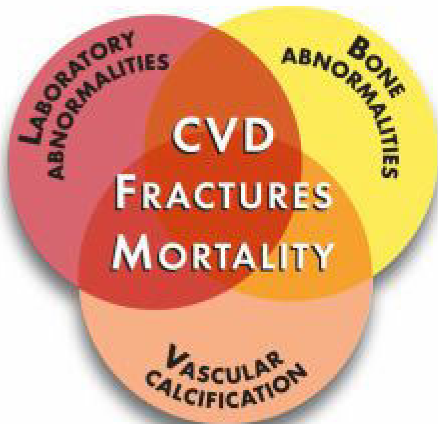
ولو ما تعالج رح يجي بمرحله متأخره
Tertiary hyperparathyrodisim ,High PTH ⬆⬆⬆⬆ ,High Ca ,High Phosphate ,low vit D

Keep in mind
Normal serum Calcium ➡9-10.5 md/dl
Normsl Phosphate ➡2.5-4.5 mg/dl
Normsl PTH ➡10-65 pg/ml

هيك بنكون خلصنا اول Cateogry بال MBD
البوست القادم ان شاء الله بنكمل باقي ال Abnormality

#لعلي_أفيدك

# Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder




# CKD-MBD

صباح الخير ?
CKD_11#
بدأنا البوست السابق بال Mineral Bone Disorder اللي بتصير ك Complication مع مرضى ال CKD
#CKD_MBD

وشفنا انه في 3 Category وجود واحد منهم على الاقل بيعرفني انه المريض صار معه ... MBD
1 lab abnormality ( hypocalcemia ,Hyperphosphatemia ,high PTH level ,low Vit D )

2Bone Abnormality

3Calcification
ال Calcification بيصير لما يزيد ال Ca بالدم فبيروح يترسب ع ال Vessel وال .. Soft tissue

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
Bone Abnormality :

KDIGO recommends that three parameters be used to assess bone pathology . These parameters include TMV system
bone turnover
mineralization
Bone volume

اول Parameter لتقييم حاله ال Bone هو ال Bone Turn Over

Bone turnover can be viewed as the ratio between bone formation and bone resorption and thus is a function of the degree of hyperparathyroidism.

وفي عنا تلات حالات لل Bone Turn over

1 Normal Bone Turn over ( Normal Bone Formation )
ال Normal turn over وهو وجود توازن بين ال Osteoblast وال Osteoclast وهنا بيكون ال Pateint Normal
اللي بيحافظ على ال Normal turn over هو قيمه معينه من ال PTH( مرفقه بجدول مع الصور)

2high Turn Over
بهادي الحاله بيكون عنا ??? بال PTH اكتر من القيم المطلوبه بيزيد ال Rate لل Osteoclast&Osteoblast level
ممكن يوصل ل fibrosa cystica
●Osteitis fibrosa cystica – Osteitis fibrosa cystica is characterized by high bone turnover due to secondary hyperparathyroidism.
كل ما زادت ال PTH عن اللازم بيزيد ال turn over بيعمل Bone pain و Fracture ( بال Advanced stage)

3low turn over (Adynamic) ( Absence of Bone Formation)
لما قيمه ال PTH تقل عن المطلوب ??
ال Bone رح يفقد ال Osteoblast/Osteoclast Rate يعني كأنه ال Bone مش شغال Adynamic

امتى بيصير ال Low Turn over ?

لما نعمل Suppression لل Parathyroid زياده عن اللزوم ￼
Over treated HyperParaThyrodisim

احيانا مع ال CKD-MBD ممكن يكون مشكله بال Turn over وال Bone Mineralization مع بعض زي الحالات الاتيه

●Osteomalacia – Osteomalacia is characterized by low bone turnover in combination with abnormal mineralization

●Mixed uremic osteodystrophy – Mixed uremic osteodystrophy is characterized by either high or low bone turnover and by abnormal mineralization.

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

￼Note

Despite progressive lesions, symptoms and/or signs due to the various bone disorders, such as fractures and bone pain, generally do not occur until the patient is already on maintenance dialysis . However, subclinical changes in bone remodeling begin early in the course of CKD. Alterations in bone quality in both high-turnover and low-turnover bone diseases may contribute to the diminished mechanical competence of bone in CKD. Bone quality refers to the structural and material parameters that enable bone to bear load and resist fracture

°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°

البوست القادم رح نشوف ان شاء الله ال Management لل CKD-MBD

#لعلي_أفيدك ￼

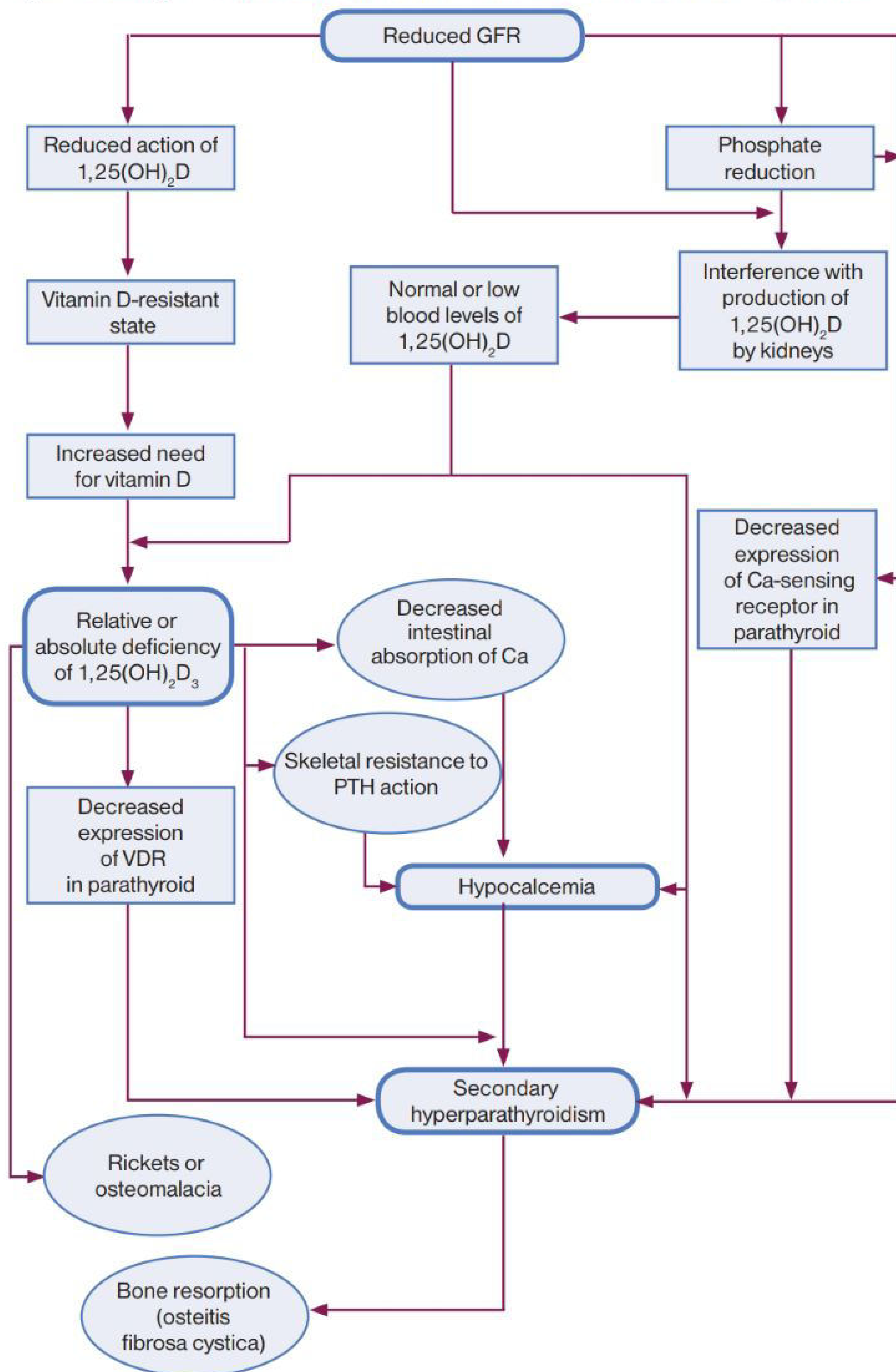
# Treatment Initiation Ranges

| Stage | Treatment Initiation Range iPTH |
|---|---|
| 3 | KDIGO: **> Upper limit of Normal** 4.2.2 (2C)<br><br>KDOQI: **35-70 pg/mL** |
| 4 | KDIGO: **> Upper limit of Normal** 4.2.2 (2C)<br><br>KDOQI: **70-110 pg/mL** |
| 5 | KDIGO: **> Upper limit of Normal** 4.2.2 (2C)<br><br>KDOQI: **150-300 pg/mL** |
| 5D | KDIGO: **2 to 9x upper limit of Normal** 4.2.3 (2C)<br><br>KDOQI: **150-300 pg/mL** |

KDIGO. *Kid Int.* 2009; 76 (Suppl 113):S1-S130

K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003(suppl 3)

Figure 3. Pathogenesis of abnormalities in mineral metabolism and bone disease in CKD[7]




Reprinted with permission by KDOQI. *Am J Kidney Dis.* 2003.

يسعد مساكم 🌸

CKD_12#

( Management of CKD_MBD ( Mineral Bone Disorder

نكمل مع ال MBD وندخل بال .. Management

🔸The Goal of CKD-MBD management

1🔹 Normalize Calcium & Phosohate level
2🔹 To get Near Normal Bone Turnover
3🔹To have Appropriate PTH level
4🔹Prevent Hyperparayhrodisim

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

اول شي رح نشوفه هو علاج ال hyperphosphatemia ..

وبيتلخص ب 3D

1🔹Diet control
🔸Hyperphosphatemia in CKD stages 1 to 3 can typically be controlled with dietary changes

2🔹Drug ( Phosphate binder)
🔸Phosphate Binder may be necessary for those patients whose phosphorus levels stay elevated despite dietary restrictions

3🔹Dialysis

لو المريض ماشي ع غسيل ،بيقل عنده الفوسفات بس غالبا غير كافي واغلبهم بياخدو Phosphate binder الى جانب ال Dialysis

الهدف في مريض ال ⬇ CKD

Phosphate level should be Lowering toward Normal level ( KDIGO 2017)
In CKD Stage 5D phosphate level can be targeted to be Near Normal

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

نبدأ اول شي ال Diet

مريض ال CKD لازم يعمل Restriction للفوسفات

(Restricted to : 800-1000mg/day Phosphate in stage 3 or higher ( Range 900 mg/day

في عنا كتير مأكولات بتحتوي على الفوسفات ( مرفقه بصورة)

زي ال Plant Diet وال Animal diet ( Fish ,mea), واغلب ال Food Addative

فبننصح المريض يبعد عن ال Food Additive والصودا وغيرهم ..

🔸Phosphate restriction should primarily include processed foods and colas and not high-biologic-value foods such as meat and eggs

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

( Drug ( Phosphate Binder

المريض اللي على الرغم ال Diet Restrictions الفوسفات عنده لسه عالي بندخل على ال Phosphate Binder

في عنا كذا نوع من ال Phosphate Binder ...

واي نوع منهم لااااازم يتاخد مع الاكل ( ب وسط الاكل) او قبل الاكل مباشرة

لانه من اسمهم Phosphate Binder بده يرتبط مع الفوسفات اللي بال Diet ويمنع امتصاصه للدم

ف فكرة عمل ال Binder هو منع امتصاص ال Dietry Phosphate

؟ شو هي الانواع الموجوده من ال Phosphate Binder

Aluminum Containing Phosphate Binder

Calcium Based Phosphate Binder

Non Calcium Non Aluminum Based Phosphate Binder

Other Newly Drug

°°°°°°°°°°°°°°°°

اول نوع بيحتوي على الألمنيوم زي ال

(Aluminum Hydroxide ( ALOH3

الميكانزم : بيرتبط الالمنيوم مع الفوسفات اللي بالوجبه وبيعمل Complex لا يُمتص من ال GIT ...

لم يعد يستخدم هاد النوع ،عشان ال SE للالمنيوم زي ال Encephalopathy وال Constipation وال ESAs Therapy Resistance

ممكن نلجأله لو استخدمنا باقي انواع ال Binder وما كان في استجابه عليهم ،ساعتها ممكن نضطر نلجأ لل ALOH3 بشرط استخدامه لا يتجاوز الشهر ....

Used For short-term use (≤4 weeks) in patients with severe hyperphosphatemia (eg, serum phosphorus levels >7 mg/dL) despite treatment with other nonaluminum phosphate binders. Long-term use has been associated with aluminum toxicity (KDIGO 2017

Dose :Oral: Initial: 300 to 600 mg 3 times daily with meals

°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°°

تاني نوع وهو ال Calcium Based Phosphate Binder

زي ال Calcium Carbonate وال Calcium Acetate

الميكانزم : بيرتبط الكالسيوم مع الفوسفات الموجود بال Meal وبيمنع امتصاصه ...

The Calcium based phosphate Binder is the Initial binder of Choise for stage 3&4&5 CKD

Careful monitoring of the serum calcium concentration is essential with the chronic administration of calcium, particularly in patients on hemodialysis ,Use may be Limited by development hypercalcemia redyce dose or Discontinued

Dose of Calcium Carbonate

Oral: Total dose of elemental calcium (including dietary sources and calcium-based phosphate binders) should not exceed 2 g/day (1500 mg Binder + 500 mg Diet )

عيب ال Ca Carb انه بيتأثر بال Stomach PH

The usefulness of calcium carbonate as a phosphate binder is limited by its insolubility at high gastric pH, which is common in those with renal disease

Dose of Calcium Acetate

ال Ca Acetate افضل من ال Ca carb وهو اللي يعتبر ال
1st line Calcium Based Phosphate Binder Control of serum phosphorus (end-stage renal disease, on dialysis) (Rx):

Oral: Initial: 1334 mg with each meal, can be increased gradually (ie, every 2 to 3 weeks) to bring the serum phosphate to target range as long as hypercalcemia does not develop (usual dose: 2,001 to 2,668 mg calcium acetate with each meal); do not give additional calcium supplements.

ooooooooooooooooooo

تالت نوع
Non Calcium Non Aluminum Based Phosphate Binder

Example  Sevdlamer Lanthanum Carbonate

Sevelamer Hydrochloride and Carbonate

Sevelamer is an insoluble polymer that is not absorbed from the gastrointestinal (GI) tract it's Mechanism binding with phosphate through ion exchangn
As with Calcium based its consider primary therapy in CKD stage 5

مشكلتهم انهم بيعملو GIT disturbance

وال Sevelamer Hydrochloride بيزود ال Risk لل Metabolic Acidosis بمرضى ال Dialysis

بس الميزه انه هاي الادوية لا تحتوي ع كالسيوم اذا ما في risk لل Calcification فبيستخدمو لو المريض Hypercalcemia

والميزه التانيه انهم بيقللو ال LDL وبيزودو ال HDL

جرعات ال Selevamer حسب ال ⬇ Serum Phosphate

Control of serum phosphorous: Oral:

Patients not taking a phosphate binder: Initial: 800 to 1,600 mg 3 times daily with meals; the initial dose may be based on serum phosphorous levels:

>5.5 mg/dL to <7.5 mg/dL: 800 mg 3 times daily

≥7.5 mg/dL to <9 mg/dL: 1,200 to 1,600 mg 3 times daily

≥9 mg/dL: 1,600 mg 3 times daily

Maintenance dose adjustment based on serum phosphorous concentration (goal range of 3.5 to 5.5 mg/dL; maximum dose studied was equivalent to 13 g/day [sevelamer hydrochloride] or 14 g/day [sevelamer carbonate]):

>5.5 mg/dL: Increase by 400 to 800 mg per meal at 2-week intervals

3.5 to 5.5 mg/dL: Maintain current dose

<3.5 mg/dL: Decrease by 400 to 800 mg per meal

Lanthanum Carbonate

عبارة عن trivalent cation بيمسك بالفوسفات وبيمنع امتصاصه

جرعاته :

Reduction of serum phosphorous: Oral:
Initial: 1,500 mg daily divided and taken with or immediately after meals; typical increases of 750 mg daily every 2 to 3 weeks are suggested as needed to reduce the serum phosphate level <6 mg/dL (1.92 mmol/L); usual dosage range: 1,500 to 3,000 mg daily; doses of up to 4,500 mg have been evaluated.

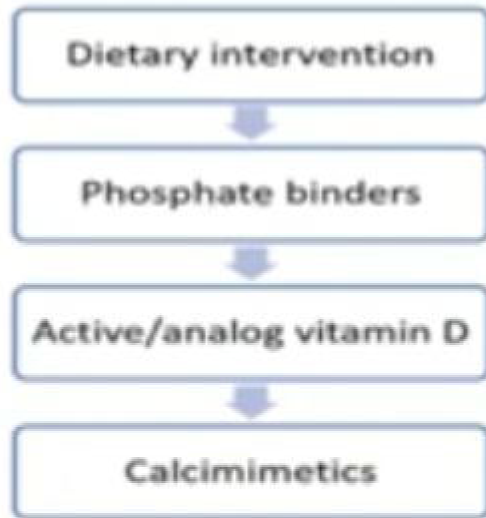
ooooooooooooooooooo

اخر شي في عنا انواع جديده ك phosphate Binder زي ال
sucroferric oxyhydroxide, ferric citrate, nicotinamide, tenapanor

ميزه ال Feeric Citrate انه بيقلل الفوسفات ووبنفس الوقت بيزود ال Iron ف بيستخدم لو الحاله Anemic

وهيك بنكون خلصنا ال Phosphate Binder واهم شي يضل ببالنا انه هاي الادويه بتتاخد مع ال Meal او قبلها مباشره ...
#لعلي_أفيدك

**Conventional Approach**




All 3 key labs should be taken into account before making changes to the treatment plan, and first-line drug treatment may include a combination of phosphate binders, vitamin D, and calcimimetics.




| 2017 KDIGO Guide for Key CKD-MBD Labs | |
|---|---|
| **Lab** | **Goal** |
| **Calcium** | Avoid hypercalcemia |
| **Phosphorus** | Reduce toward the normal range |
| **PTH** | 2x – 9x the upper limit of normal |

# Foods High in Phosphorus

Meat





Fast Food

Cheese





Seeds



Milk



Canned Fish



Cola

| Phosphate binder | Advantages | Disadvantages |
|---|---|---|
| Aluminum salts | High efficacy regardless of pH<br>Inexpensive | Aluminum toxicity<br>No definite safe dose<br>Frequent monitoring needed |
| Calcium carbonate | Aluminum free<br>Moderately effective<br>Moderate pill burden<br>Inexpensive | Efficacy influenced by pH<br>Unpalatable<br>Hypercalcemia<br>Gastrointestinal side effects<br>Possible ectopic calcification |
| Calcium acetate | Aluminum free<br>Efficacy somewhat pH dependent<br>Fairly inexpensive<br>Lower calcium load than carbonate | Large tablets need to be swallowed<br>Hypercalcemia<br>Gastrointestinal side effects<br>Possible ectopic calcification |
| Magnesium salts | Moderate pill burden<br>Calcium and aluminum free<br>Moderate efficacy<br>Moderate pill burden | Gastrointestinal side effects<br>Not widely used<br>Magnesium monitoring |
| Sevelamer | Calcium and aluminum free<br>No gastrointestinal tract absorption<br>Moderate efficacy<br>Reduces total and low-density lipoprotein cholesterol | Expensive<br>Efficacy influenced by pH<br>High pill burden<br>Gastrointestinal side effects<br>Binds fat-soluble vitamins |
| Lanthanum carbonate | Calcium and aluminum free<br>Chewed, not swallowed whole<br>High efficacy regardless of pH<br>Low pill burden | Expensive<br>Gastrointestinal side effects<br>Minimal gastrointestinal absorption |
| Magnesium iron hydroxycarbonate | Calcium and aluminum free<br>Releases magnesium—beneficial? (Little published data) | Gastrointestinal side effects<br>Releases magnesium—effect unknown |

Phosphorus content in Protein Containing food

*Dosage adjustment when switching between phosphate-binder products:* 667 mg of calcium acetate is equivalent to ~800 mg sevelamer (carbonate or hydrochloride)

Conversion based on dose per meal:

Calcium acetate 667 mg: Convert to 800 mg Renagel/Renvela

Calcium acetate 1,334 mg: Convert to 1,600 mg as Renagel/Renvela (800 mg tablets x 2) **or** 1,200 mg as Renagel (400 mg tablets x 3)

Calcium acetate 2,001 mg: Convert to 2,400 mg as Renagel/Renvela (800 mg tablets x 3) **or** 2,000 mg as Renagel (400 mg tablets x 5)

## Table 20. Phosphorus content of protein-containing foods

| Food | Common Measure | Phosphorus (mg) | Protein (g) | mg P/ g protein |
|---|---|---|---|---|
| **Beans, Legumes, Tofu** | | | | |
| Beans, Kidney | 1 cup | 251 | 15 | 16.7 |
| Beans, Lima | 1 cup | 209 | 15 | 13.9 |
| Beans, Navy | 1 cup | 286 | 16 | 17.9 |
| Beans, Black | 1 cup | 241 | 15 | 16.1 |
| Beans, Refried | 1 cup | 217 | 14 | 15.5 |
| Soybeans, Boiled | 1 cup | 421 | 29 | 14.5 |
| Soybeans, Roasted | 1 cup | 624 | 61 | 10.2 |
| Sunflower Seeds | 1 oz | 322 | 6 | 53.7 |
| Tofu, Firm | 100 g | 76 | 6 | 12.7 |
| Tofu, Soft | 100 g | 52 | 4 | 13.0 |
| Tofu, Lite | 100 g | 68 | 5 | 13.6 |
| **Cheese/Cheese Products** | | | | |
| Cheese, Cheddar | 1 oz | 145 | 7 | 20.7 |
| Cheese, Swiss | 1 oz | 171 | 8 | 21.4 |
| Cottage Cheese, Reg | 1 cup | 297 | 28 | 10.6 |
| Cottage Cheese, 1% | 1 cup | 151 | 14 | 10.8 |
| Cottage Cheese, 2% | 1 cup | 340 | 31 | 11.0 |
| Cottage Cheese, Nonfat | 1 cup | 151 | 25 | 6.0 |
| Cheese, Cream | 2 Tb | 30 | 2 | 15.0 |
| **Combination Foods** | | | | |
| Bean/Cheese Burrito, FF | 2 small | 180 | 15 | 12.0 |
| Breakfast Biscuit, FF | 1 egg/cheese/bacon | 459 | 16.3 | 28.2 |
| Cheeseburger, FF | Single w/condiments | 310 | 28.2 | 11.0 |
| Chicken Sandwich, FF | 1 sandwich | 405 | 29.4 | 13.8 |
| Fried Shrimp, FF | 6 to 8 small | 344 | 18.9 | 18.2 |
| Hot Fudge Sundae | 1 small | 227 | 5.6 | 40.5 |
| Morningstar Breakfast Patty | 1 patty | 106 | 9.9 | 10.7 |
| Pepperoni Pizza, 1 sl | Froz Pepperoni | 222 | 16 | 13.9 |
| Roast Beef Sandwich | 1 sandwich | 239 | 21.5 | 11.1 |
| Sub Sandwich, FF | 1 cold cuts | 287 | 21.8 | 13.2 |
| Taco, FF | Large | 313 | 31 | 10.1 |
| **Dairy and Milk** | | | | |
| Buttermilk | 1 cup | 219 | 8 | 27.4 |
| Cream Light | 1 cup | 192 | 7 | 27.4 |
| Cream Sour | 1 Tb | 32 | 1.2 | 26.7 |
| Cream, Half and Half | 1 cup | 230 | 7 | 32.9 |
| Cream, Heavy | 1 cup | 149 | 5 | 29.8 |
| Milk, 2% | 1 cup | 232 | 8 | 29.0 |
| Milk, 1% | 1 cup | 235 | 8 | 29.4 |
| Milk, Low-Sodium | 1 cup | 209 | 8 | 26.1 |
| Milk, Nonfat | 1 cup | 247 | 8 | 30.9 |
| Milk, Whole | 1 cup | 227 | 8 | 28.4 |
| Yogurt, Lowfat | 4 oz | 162 | 6 | 27.0 |
| Yogurt, Nonfat | 4 oz | 177 | 6 | 29.5 |
| Yogurt, Reg | 4 oz | 107 | 4 | 26.8 |

## Table 20. Phosphorus content of protein-containing foods (cont'd)

| Food | Common Measure | Phosphorus (mg) | Protein (g) | mg P/ g protein |
|---|---|---|---|---|
| **Fish and Seafood** | | | | |
| Crab, Blue | 3 oz. | 175 | 17 | 10.3 |
| Crab, Dungeness | 3.oz. | 149 | 19 | 7.8 |
| Halibut | 3 oz. | 214 | 23 | 9.3 |
| Oysters, Fried | 3 oz. | 196 | 13 | 15.1 |
| Salmon | 3 oz. | 282 | 21 | 13.4 |
| Shrimp | 3 oz. | 116 | 18 | 6.4 |
| **Meats/Poultry/Egg** | | | | |
| Beef Liver | 3 oz. | 392 | 23 | 17.0 |
| Beef, Top Sirloin | 3 oz. | 203 | 25 | 8.1 |
| Chicken, breast | 3 oz. | 196 | 27 | 7.3 |
| Chicken, thigh | 3 oz. | 148 | 22 | 6.7 |
| Egg, Large | 1 large | 86 | 6 | 14.3 |
| Ham | 3 oz. | 239 | 19 | 12.6 |
| Lamb Sirloin Chop | 3 oz. | 190 | 22 | 8.6 |
| Pork Loin | 3 oz. | 146 | 22 | 6.6 |
| Turkey | 3 oz. | 210 | 28 | 7.5 |
| Veal Loin | 3 oz. | 189 | 22 | 8.6 |
| **Nuts/Nut Butter** | | | | |
| Almonds | 1 oz. | 139 | 6 | 23.2 |
| Macadamia | 1 oz. | 56 | 2 | 28.0 |
| Peanut Butter, Chunky | 2 Tb | 101 | 8 | 12.6 |
| Peanut Butter, Smooth | 2 Tb | 118 | 8 | 14.8 |
| Peanuts, Roasted | 1 oz. | 147 | 8 | 18.4 |
| Walnuts | 1 oz. | 98 | 4 | 24.5 |
| **Other Sources of Phosphorus** | | | | |
| Beer | 12 oz | 43 | 1 | 43.0 |
| Chocolate, Milk | 1 miniature | 95 | 3 | 31.7 |
| Chocolate, Semi Sweet | 1 oz | 37 | 1 | 37.0 |
| Coffee, Brewed | 1 cup | 2.3 | 0 | |
| Coffee, Instant | 1 tsp. | 4.5 | 0 | |
| Cola | 12 oz | 44 | 0 | |
| Lemon Lime | 12 oz | 0 | 0 | |
| Lemonade | 1 cup | 5 | 0.3 | 16.7 |
| Root Beer | 12 oz | 0 | 0 | |
| Tea, Brewed | 1 cup | 2.4 | 0 | |

يسعد مساكم 
CKD_13 #CKD_MBD#
بدأنا البوست السابق بال Managment لل MBD وشفنا علاج ال Hyperphosphatemia اللي لخصناهم ب 3D

Diet Restriction ,Drug ( Phosphate Binder ) ,Dialysis

واتفقنا انه مريض ال CKD بتكون الكليه مش قادره تأكتف فيتامين D ف زي م بنعرف ال Cholecalciferol بيمر على ال Liver وبياخد مجموعه OH على موقع 25 فبينتج عنا
ال 25Oh Cholecalciferol وبعد هيك بيمر على الكليه وبياخد كمان مجموعه OH على موقع 1 ليعطينا ال ⬇⬇Active Vit D ( ( 1,25Oh Cholecalciferol

فبيترتب على نقص فيتامين D حدوث Hypocalcemia و ارتفاع بهرمون ال ⬇⬇ PTH
(( secondary hyperparathyrodisim

عشان هيك لو أعطينا المريض Active vit D رح نصلح ال Hypocalcemia وال secondary hyperparathyrodisim

في عنا اربع انواع من Vitamine D اللي بينعطو لل CKD

 Alphacalcidol (OneAlpha ®)

Paricalcitol

Doxercalciferol

Calcitriol

Note : (KDIGO) guidelines do not recommend routine use of vitamin D analogs in patients not on dialysis with chronic kidney disease (CKD) stages G3 to G5; it may be reasonable to reserve use for patients with CKD stages G4 or G5 and with severe and progressive hyperparathyroidism.....

مشكله ال vitD انه بيرفع الفوسفات عشان هيك لو المريض عنده Hyperphosphatemia بنصلح الفوسفات بالاول وبعدها بنعطي VitD

ولو المريض عنده Hypercalcemia بردو ما بينعطو vitD

Some Notes

ال Paricalcitol ميزته انه بيعمل Minimal elevation في الفوسفات والكالسيوم وتأثيره أكتر ع تثبيط ال PTH

ال Alphacalcidol عباره عن 1alpha hydroxy vitamin D3
يعني عليه مجموعه OH على الموقع 1 اللي كانت الكليه المفترض تضيفها
ف المركب فيه OH وجاهزه ،بيضل عليه يمر ع ال Liver لياخد كمان OH على موقع 25 ونحصل على ال Active VitD
ال Active vit D بيروح يزود امتصاص الكالسيوم ويثبط ال PTH

Alfacalcidol is rapidly converted to the active metabolite of vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) in the liver

المريض اللي رح يمشي على ال Alfacalcidol اذا كان ماشي ع Calcium Supplement يُفضل ما يزيد عن mg 500 من ال Elemental Calcium مع متابعه ال Calcium level

on Dialysis pateint KDIGO guidelines recommend maintaining intact parathyroid hormone (PTH) levels in the range of ~2 to 9 times the upper normal limit for the assay. Caution is advised to avoid (hypercalcemia or elevated phosphate levels (KDIGO 2017

جرعات الاربع انواع من VitD اللي ذكرناهم مرفقين مع الصور بالتفصيل الممل

مرجع الجرعات Genebrandex

#لعلي_أفيدك

# Vitamine D in CKD

## 1- AlphacalcidoL: 1α hydroxy vitamine D3

**Doses: oraL oR I.V**

(1) **oral** for predialysis pateints <u>the Initial dose</u> is **0.25 mcg /day** for 2 month " If necessary may titrate dose upward in increments of **0.25 mcg /day** for 2 month

<u>the Maintenance dose</u> for perdialysis patient usually **0.5** mcg /day up to **1 mcg** /day , may be necessary to maintain desired serum calcium

2- oral doses for Dialysis Pateint , <u>the Initial dose</u> **1mcg /day** for up to 4 week , if necessary may titrated the dose upward in increments of **0.5 mcg /day** every 2-4 week

usual effective dose 1-2 mcg /day up to 3 mcg /day maybe required in some patient.

(*) the <u>maintenance dose</u> for dialysis pateint : **0.25-1** mcg /day dose interval may be increased ( every other day or less frequently) in pateint who develop hyper calcemia.

(2) **I.V Dialysis Dose :** Initial **1mcg** perdialysis (2-3 time weekly)

if Inadequate Response after 1 week , may titrate dose upward in weekly increments of **1mcg** perdialysis (max dose · 12 mcg /week )

Total Titrate ~~dose~~ period should not exceed 6 weeks.

**I.V Maintenance dose** : 1.5- 12 mcg /week ( divided equally between hemodialysis session. , **usual effective dose : 6mcg / week.**

## 2) Calcitriol:

Ⓐ **patient on Dialysis:** Orally : initial **0.25** mcg once daily , some experts recommended more conservative initial dose (eg, 0.25 mcg 3 time weekly) may inciears dose by 0.25 mcg /day at 4-8 week interval up to 0.5 - 1 mcg /day ,, Pateint with normal or mild decreased serum calcium level may Respond to **0.25 mcg** every other day

**I.V** Initiate carefully , **0.5 mcg 3 time weekly** is the lowest recommended dose ,, some expert recommended more conservative Initial dose (e.g **0.25 mcg 3 time weekly**)

**adjust dose by 0.5 - 1 mcg** at 2-4 week interval

Dosing Range : 0.5 - 4 mcg 3 time weekly , Gradual dose Reduction or discontinued of therapy maybe necessary as PTH level decreas in Response to therapy

Ⓑ **CKD with NO Dialysis**

KDIGO guideline recommended initiating with low doses independent of initial PTH concentration and then titrating based on PTH Response while avoiding hypercalcemia

**oral: Initial : 0.25 mcg once daily** , some expert Recommended more conservative initial dose (e.g 0.25 mcg 3-4 time weekly) may increas to **0.5 mcg /day** if needed

Hadeel Hlayel

Source: Genebiandex

## β Paricalcitol

:Secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease on ◆ dialysis

IV: Initial: 0.04 to 0.1 mcg/kg (2.8 to 7 mcg) given no more frequently than every other day :at any time during dialysis; adjust dose based on serum intact PTH (iPTH), as follows

iPTH above target and increased: Increase by 2 to 4 mcg every 2 to 4 weeks; maximum dose: 0.24 mcg/kg/day

iPTH above target and decreased by <30%: Increase by 2 to 4 mcg every 2 to 4 weeks; maximum dose: 0.24 mcg/kg/day

iPTH above target and decreased by 30% to 60%: Maintain paricalcitol dose

iPTH above target and decreased by >60%: Decrease paricalcitol dose based on clinical judgement

iPTH at target and stable: Maintain paricalcitol dose

Note: Dose suspension may be necessary due to persistent and abnormally low iPTH or serum calcium persistently above normal; restart therapy at a reduced dose after iPTH .and/or serum calcium has normalized

Oral: Initial dose is calculated, in mcg, based on baseline iPTH level divided by 80 and administered 3 times weekly, no more frequently than every other day. Note: To reduce the risk of hypercalcemia initiate only after baseline serum calcium has been adjusted to ≤9.5 .mg/dL

:Dose titration

Titration dose (mcg) = Most recent iPTH level (pg/mL) divided by 80

Note: In situations where monitoring of iPTH, calcium, and phosphorus occurs less frequently than once per week, a more modest initial and dose titration rate may be :warranted

Modest titration dose (mcg) = Most recent iPTH level (pg/mL) divided by 100

.Dosage adjustment for elevated serum calcium: Decrease dose by 2 to 4 mcg

◆◆Secondary hyperparathyroidism associated with stage 3 and 4 CKD: Adults: Oral: Initial :dose based on baseline serum iPTH

iPTH ≤500 pg/mL: 1 mcg once daily or 2 mcg 3 times/week

iPTH >500 pg/mL: 2 mcg once daily or 4 mcg 3 times/week

Dosage adjustment based on iPTH level relative to baseline, adjust dose at 2- to 4-week :intervals

iPTH same or increased: Increase paricalcitol dose by 1 mcg once daily or 2 mcg 3 times/week

iPTH decreased by <30%: Increase paricalcitol dose by 1 mcg once daily or 2 mcg 3 times/week

iPTH decreased by ≥30% and ≤60%: Maintain paricalcitol dose

iPTH decreased by >60%: Decrease paricalcitol dose by 1 mcg once daily* or 2 mcg 3 times/week

iPTH <60 pg/mL: Decrease paricalcitol dose by 1 mcg once daily* or 2 mcg 3 times/week

If patient is taking 1 mcg once daily and further dose reduction is needed, decrease to 1 * mcg 3 times/week. If further dose reduction is required, withhold therapy as needed and .restart at a lower dosing frequency

## 4) Doxercalciferol

:Chronic kidney disease (CKD) patients on ◆dialysis

Note: KDIGO guidelines recommend maintaining intact parathyroid hormone (PTH) levels in the range of ~2 to 9 times the upper normal limit for the assay. Caution is advised to avoid hypercalcemia or elevated phosphate levels (KDIGO 2017)

:Initial

Oral: 10 mcg 3 times/week at dialysis (no more frequently than every other day)

IV: 4 mcg 3 times/week at the end of dialysis (no more frequently than every other day)

Dose titration: Ensure serum calcium is within normal limits prior to increasing the dose

.

Oral: Titrate the dose by 2.5 mcg/dose at 8-week intervals to achieve target plasma PTH level.

.Maximum: 20 mcg 3 times/week at dialysis (60 mcg weekly)

Hold therapy or decrease dose if PTH is persistently and abnormally low or if corrected serum calcium is consistently above normal range; if doxercalciferol is held, may restart 1 week later at a .dose that is at least 2.5 mcg lower than the previous dose

IV: Titrate the dose by 1 to 2 mcg/dose at 8-week intervals if plasma PTH is not lowered by 50% and .to achieve target plasma PTH level. Maximum: 18 mcg weekly

Hold therapy or decrease dose if PTH is persistently and abnormally low or if corrected serum calcium is consistently above normal range; if doxercalciferol is held, may restart 1 week later at a .dose that is at least 1 mcg lower than the previous dose

:◆ ◆CKD patients not on dialysis (CKD stage ≥G3)

Initial: Oral: 1 mcg once daily

Dose titration: Oral: Titrate the dose by 0.5 mcg/dose at 2-week intervals to achieve target plasma .PTH level. Maximum: 3.5 mcg once daily

.Ensure serum calcium is within normal limits prior to increasing the dose

Hold therapy or decrease dose if PTH is persistently and abnormally low or if corrected serum calcium is consistently above normal range; if doxercalciferol is held, may restart 1 week later at a .dose that is at least 0.5 mcg lower than the previous dose

يسعد مساكم 
CKD_14#
لو مريض CKD وعنده Hypercalcemia و HyperPhosohatemia و High PTH level

⬆⬆⬆ Ca⬆⬆⬆Phosphate ⬆⬆⬆PTH

بهلحالة ما بنقدر نعطيه VitD analog لل HighPTH
لان ال VitDرح يرفع الكالسيوم والفوسفات ،بالتالي بيزيد الحالة سوء

ف بهاي الحالات بينعطى المريض Calcimimetic Agent زي ال Cinacalcet وال Etelcalcetide

KDIGO : We do not use the calcimimetics, such as cinacalcet, to suppress PTH among nondialysis CKD patients.

فكره ال calcimimetics انه هاي الأدويه بتروح على ال Parathyroid Receptor وبتقعد مكان ما الكالسيوم المفترض يكون

It Saturate the Parathyroid receptor Instead of the Ca

ف بتعطي اشارة لل Parathyroid انه في كالسيوم كافي في الدم
بالتالي ال parathyroid بتبطل تفرز ال PTH
ولما يقل ال PTH رح يقل تركيز الكالسيوم والفوسفات بالدم
عيب هاي الادويه انها بتعمل Hypocalcemia عشان هيك لازم متابعه كويس لمستويات الكالسيوم بالدم بعد بدء العلاج

طيب خلينا نشوف جرعاتهم :
1Cinacalcet Oral:
بنبدأ بجرعه 30mg مره واحده باليوم وبنتابع ال PTH
لو الاستجابه ضعيفه برفع الجرعه كل 2-4 اسابيع
معنا نصل لحد 180mgمره واحده في اليوم

Initial: 30 mg once daily; increase dose incrementally every 2 to 4 weeks (to 60 mg once daily, 90 mg once daily, 120 mg once daily, and ) as necessary to maintain intact parathyroid hormone (iPTH) level between 150 to 300 pg/mL.

Conversion from etelcalcetide: Discontinue etelcalcetide for at least 4 weeks prior to initiating cinacalcet.

يستخدم ب Causion في المرضى اللي عندهم Seizure لانه بيزيد عندهم ال Risk لل Hypocalcemia
بيعمل nausea و diarrhea
وبيثبط ال CYP450(CYP2D6) فبيتداخل مع الادويه اللي الميتابوليزم تبعها عبر هاد الانزيم

وبنفس الوقت ال Cinacalcet بيصيرله Metabolisim بأحد انزيمات ال CYP اللي هو CYP3A ف لو مثلا المريض مشى ع

أدويه بتثبط ال CYP3A زي ال fluconazol بنتوقع انه تركيز ال Cinacalcet رح يزيد بالدم ..

Etelcacetide ( I.V) 2

Ensure corrected serum calcium is at or above the lower limit of normal prior to initiation, a dose increase, or re-initiation of therapy after a dosing interruption ..

Hyperparathyroidism, secondary (chronic kidney disease patients on hemodialysis):
IV: Initial: 5 mg IV bolus 3 times per week at the end of hemodialysis.

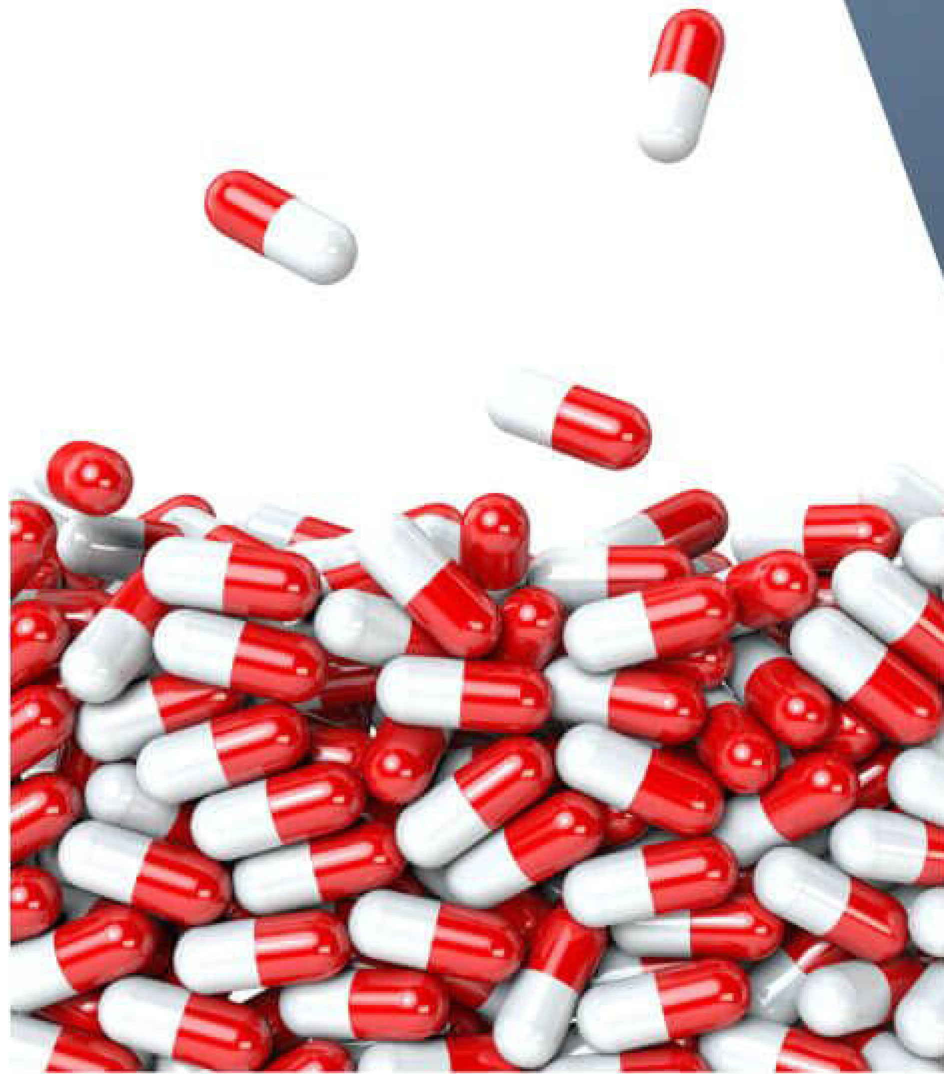
Dosage adjustments:
Titrate dose in 2.5 mg or 5 mg increments not more frequently than every 4 weeks to a dose that maintains PTH levels within recommended target range and corrected serum calcium within the normal range; maximum maintenance dose: 15 mg three times per week; minimum maintenance dose: 2.5 mg three times per week.

Conversion from cinacalcet: Discontinue cinacalcet for at least 7 days prior to initiating etelcalcetide.

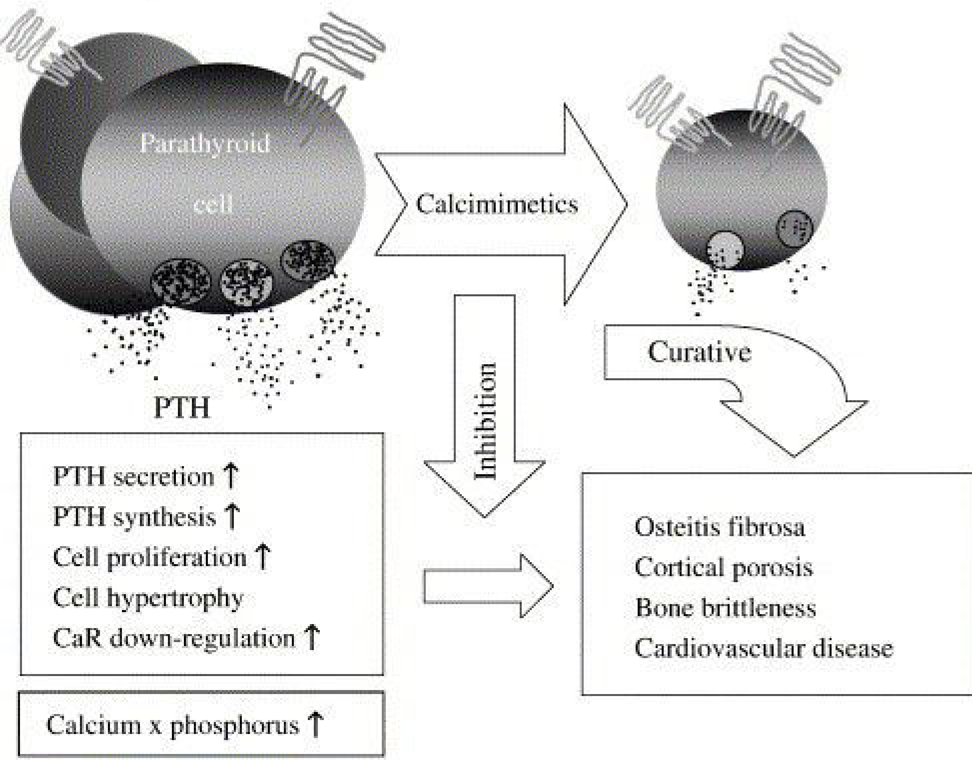
مشكله ال Etelcacetide بردو بيعمل Hypocalcemia ويعطى بحذر في مرضى ال Seizure
وكمان بيطول ال QT interval فبيأثر سلبيا ع مرضى ال Heart Fauiler
ميزته عن ال Cinacalcet انه بينعطى IV بعد جلسات الغسيل فال Adherence أفضل للمريض

هيك بنكون خلصنا موضوع ال CKD-MBD البوست القادم ان شاء الله رح يكون عن ادوية ال HTN في ال CKD

#لعلي_أفيدك



# Calcimimetics



Secondary HPT
Parathyroid
cell
Calcimimetics
Inhibition
Curative
PTH
PTH secretion ↑
PTH synthesis ↑
Cell proliferation ↑
Cell hypertrophy
CaR down-regulation ↑
Calcium x phosphorus ↑
Osteitis fibrosa
Cortical porosis
Bone brittleness
Cardiovascular disease

يسعد مساكم □
#CKD_15

Drug Used in Treatment of Hypertension(HTN) in CKD pateint

اول شي شو هو ال Target Bp اللي المفروض يوصلله مريض ال ... HTN&CKD
□ According To KDIGO 2012

BP goal, <130/80 mmHg, for patients with proteinuria, but maintain a goal of <140/90 mmHg for patients without proteinuria.

□ According to JNC8& ADA ➡BP goal, <140/90 mmHg

□KDIGO 2021 □
We suggest that adults with high BP and CKD be treated with a target systolic blood pressure (SBP) of <120 mm Hg, when tolerated, using standardized office BP measurement

•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

: Treatment oh HTN in CKD patient in Non Dialysis patients

بنقسم علاج ال HTN في مرضى الكلى حسب هل في Proteinuria او لا
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□ HTN with Proteinuria

بشكل عام ال Drug of Choise في حالات ال Proteinuria هي ال ACEIs/ARBs لانهم إلهم Anti Proteinuria effect وبتقلل ال ... CKD Prognosis

1□HTN with Proteinuria And Edema

لو المريض HTN وعنده Edema و Proteinuria
فبيمشي المريض ع
Loop Diuretic + ACEIs/ARBs

طيب لو أخد هادي الادوية ولسه ما وصل لل Target BP

بنضيف مع الادويه السابقه NonDihydropyridine CCB زي ال Verapamil او ال Diltiazim

ال NonDihydropyridine CCB الها
NonProteinuric effect
عشان هيك هي اللي بتستخدم من مجموعه ال CCB

2□HTN with Proteinuria And Without Edema

الخط العلاجي الأول هو ال ACEIs/ARBs
طيب لو ما وصل لل Target بنضيف ال Second line

diuretic Or NonDihydropyridine CCB

(ال Diuretic زي ال Thiazide لو ال GFR اكتر من 30 او Furosamide لو ال GFR اقل من 30 )

لو اخد المريض ACEIs و Thiazide وما وصل لل Target بنضيف
NonDihydropyridine CCB

لو اخد ACEIs و NonDihydropyridine CCBوما وصل لل Target بنضيف ك خط علاج تالت Diuretic

HTN Non Proteinuria

1 HTN without Proteinuria And without Edema

بردو نفس الشي ال First line هو ال ACEIs/ARBs
لو ما وصل لل Target
بنضيف ال CCB ك ( Second or Third Line )
وهنا بنستخدم ال Dihydropyridine CCB زي ال Amlodepine لانه ما عنا Proteinuria

لو ما وصل لل Target بنضيف Diuretic ك

Second or Third Line) )

2HTN without Proteinuria And with Edema
ال firsult line هو ال Diuretic
Once the edema is controlled, an angiotensin inhibitor or a dihydropyridine calcium channel blocker (eg, amlodipine) can be added in either order if hypertension persists.

••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••••

: Notes
المريض اللي رح يمشي ع ACEIs او ARBs بنتابعله ال SrCr
وال Potassium level تخوفا من ال Hyperkalemia

لو أي حاله من الحالات السابقه مشت ع ال
First + Second + Third Line
ولسه ما وصلت لل Target Bp بنسمي هلحالة
Resistance HTN
وبنضيف Fourth line Agent اللي هي أدويه ال
Mineralocorticosteroid antagonist
زي ال Spironolactone وال eplerenone
وهاي المجموعه بردو إلهم AntiProyeinuria effect

بس بنخاف من ال HyperKalemia عشان هيك بنعمل monitor
لل Potasium level ...

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
جرعات بعض ال ARBs, ACEIs مرفقين مع الصور

البوست القادم ان شاء الله رح نشوف علاج ال HTN في ال Dialysis ..

#لعلي_أفيدك □

| | ACC/AHA 2017 | JNC-8 2014 | KDIGO 2012 |
|---|---|---|---|
| Stage 3–5 CKD without albuminuria* | < 130/80 mmHg | < 140/90 mmHg | < 140/90 mmHg |
| Stage 1–5 CKD with albuminuria* | < 130/80 mmHg | < 140/90 mmHg | < 130/80 mmHg |

*albuminuria is defined as albumin excretion rate ≥ 30 mg/24 h, approximately equivalent to urine albumin/creatinine ratio ≥ 30 mg/g.

# HTN in CKD
(uptodate)

**Fourth line therapy with other agents**
An aldosterone antagonist (spironolactone and eplerenone)

## Proteinuria

### With oedema

**First line**
ACEIs or ARBs with loop diuretic

**Second line and third line**
Non-dihyropyridine CCBs (verapamil & diltiazem

### Without oedema

**First line**
ACEIs or ARBS

## No proteinuria

### With oedema

**First line**
Loop diuretics

**Second line and third line**
ACEIs or ARBs or dihydropyridine CCBs

### Without oedema

**First line**
ACEIs or ARBs

**Second line**
Dihydropyridine CCBs (amlodipine)

## Table 2. Recommended Antihypertensive Agents for Patients With CKD and HTN

| Classification of Patients With CKD | First Line | Second Line | Third Line | Fourth Line |
|---|---|---|---|---|
| Diabetic CKD with or without HTN | ACE inhibitor or ARB | Thiazide or loop diuretics | ND-CCB (may also be considered 2nd line) | Aldosterone antagonist |
| Nondiabetic CKD + HTN + proteinuria | ACE inhibitor or ARB | Thiazide or loop diuretics | ND-CCB (may also be considered 2nd line) | Aldosterone antagonist |
| Nondiabetic CKD + HTN but without proteinuria (<200 mg/g) | No agents preferred; consider a diuretic | ACE inhibitor or ARB or CCB | Aldosterone antagonist | NA |

*ACE: angiotensin-converting enzyme; ARB: angiotensin-receptor blocker; CCB: dihydropyridine calcium channel blocker; CKD: chronic kidney disease; HTN: hypertension; NA: not applicable; ND-CCB: nondihydropyridine calcium channel blocker. Source: References 18, 27.*

# ACEIs :-

1- Ramipril:

In proteinuric CKD (with DM or without)

Oral: Initial 1.25 - 2.5mg once daily depend on Bp, titrate slowly based on Tolerability and Response up to **10mg/day** in 1 or 2 divided dose

**target:** appropiate Bp and proteinuria < 1g/day or < 500mg/day

2- lisinopril

oral: 2.5 - 10 mg once daily

Titrate slowly up to 40mg/day

3- Enalapril:

oral: 2.5 - 5mg in 1 or 2 divided dose

Titrate slowly up to 40 mg/day in 1,2 divided dose

4- Captopril

oral: 25 mg three time ~~weekly~~ daily
titrate dose as tolerated.

# ARBs

1- Valsartan: 40 - 80 mg twice daily depend on Bp

2- losartan: 25 - 50 mg once daily
can be increased to 100 mg.

3- Candesartan: 8 mg once daily
can be increase to 32 mg once daily

يسعد مساكم □
CKD_16#
.... Hypertension Management in CKD pateint with Dialysis

في مريض الديلزة سبب ال HTN هو ال Overload و زياده ال sympathetic activity فالعلاج رح يكون مبني على تقييم ال vloume status وتصليحها و تقليل ال sympathetic

According to UpToDate :

□Blood pressure target — We target an interdialytic self-measured home BP of <140/80 mmHg.

□ If interdialytic self-measured home BP is not available, targeting a median midweek BP of <140/80 mmHg appears to be a reasonable alternative strategy. We calculate the median midweek BP from all the BPs measured during a midweek dialysis session (eg, on Wednesday for a patient receiving dialysis on Mondays, Wednesdays, and Fridays). We do not use a predialysis BP target to control hypertension.

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

: Drug Used in Dialysis patient with HTN

لو مريض HTN وبيغسل فال First choise هي أدويه ال
Beta Blocker ...

We prefer beta-blocker agents as first-line agents in patients whose hypertension is not adequately controlled with dialysis alone, even if their BP has been previously well controlled on an alternative agent

الدواء المفضل لل HTN في مرضى الديلزه هو ال □Atenolol الا في حاله وحده رح نشوفها كمان شوي

Three times weekly (post dialysis) dosing:
Initial: 25 to 50 mg 3 times weekly administered post dialysis on dialysis days; titrate based on patient response to a maximum of 100 mg 3 times weekly administered post dialysis on dialysis days

ميزة ال Atenolol انه اله
(Long Half Life &Moderately dialyzable (20% to 50%

لو ال BB كانت غير كافيه ولسه الضغط مش Control ..
بنضيف CCB مثلا Amlodepine بجرعه 10mg في اليوم
فال Second line هو ال Dihydropyridine CCB

□□Nondihydropyridine calcium channel blockers (such as verapamil or diltiazem) can be useful in patients with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction but we generally do not use these agents, because drug interactions are common and bradycardia can occur if dosed concomitantly with a beta blocker □□

طيب لو اعطيناه BB+CCB ولسه مش Control

بنضيف ACEIs او .. ARBs

ACE inhibitors and ARBs are well tolerated in dialysis patients and are particularly effective in patients who have heart failure due to systolic dysfunction or have had an acute myocardial infarction.

والجرعات مفصله مع الصور

لو المريض اخد BB و CCB و ACEIs ولساته مش Control
بيكون Resistance

بنشوف شو السبب لل Resistance HTN وبنصلحه :

Nonadherence to the antihypertensive regimen
اهم سبب لل ⬆ HTN resistance

Concurrent use of a medication that can raise blood pressure (BP; such as nonsteroidal antiinflammatory drugs [NSAIDs] or erythropoietin-stimulating agents)

Inadequate dialysis (less than four hours per session, thrice weekly)

Renovascular hypertension

Expanding cyst size among patients with polycystic kidney disease

If a treatable cause cannot be found, minoxidil may be effective in reducing the BP.

We generally do not use mineralocorticoid receptor antagonists in hemodialysis patients because of the potential risk of hyperkalemia

ولو هياخد Spironolacton بنعطي بأقل جرعه 25mg مع متابعه البوتاسيوم

في بعض مرضى الديلزه بيصير عندهم ارتفاع بالضغط في اخر ساعات من الغسيل intradialytic hypertension
بهادي الحاله لا يعطى المريض Atenolol

بل بنعطيه Carvedilol ك BB
Carvedilol is Poorly dialyzed

فبيمنع ال intradialytic hypertension

هيك بنكون خلصنا موضوع ال HTN في مرضى الكلى
البوست القادم رح نبدأ بال Diabetic Nephropathy

#لعلي_أفيدك ؟

# Pharmacologic properties of β-blockers in chronic dialysis patients

| | T1/2(h) normal | T1/2(h) ESRD | Initial dose in HD | Maintenance dose in HD | Removal during HD |
|---|---|---|---|---|---|
| **Acebutolol** | 3.5 | 3.5 | 200 q24h | 200-300 q24h | yes |
| **Atenolol** | 6-9 | <120 | 25 q48h | 25-50 q48h | Yes |
| **Carvedilol** | 4-7 | 4-7 | 5 q24h | 5 q24h | no |
| **Metoprolol** | 3-4 | 3-4 | 50 b.i.d. | 50-100 b.i.d. | high |
| **Propranolol** | 2-4 | 2-4 | 40 b.i.d. | 40-80 b.i.d. | yes |

# Pharmacokinetic properties of ACE Inhibitors in ESRD

| | T1/2(h) normal | T1/2(h) ESRD | Initial dose in HD | Maintenance dose in HD | Removal during HD |
|---|---|---|---|---|---|
| **Captopril** | 2-3 | 20-30 | 12.5 q24h | 25-50 q24h | Yes |
| **Enalapril** | 11 | prolonged | 2.5 q24h or q48h | 2.5-10 q24h or q48h | Yes |
| **Fosinopril** | 12 | prolonged | 10 q24h | 10-20 q24h | Yes |
| **Lisinopril** | 13 | 54 | 2.5 q24h or q48h | 2.5-10 q24h or q48h | Yes |
| **Ramipril** | 11 | prolonged | 2.5-5q24h | 2.5-10 q24h | yes |

# Pharmacokinetic properties of ARB's in ESRD

| | T1/2(h) normal | T1/2(h) ESRD | Initial dose in HD | Maintenance dose in HD | Removal during HD |
|---|---|---|---|---|---|
| **Candesartan** | 9 | ? | 4 q24h | 8-32 q24h | No |
| **Irbesartan** | 11-15 | 11-15 | 75-150 q24h | 150-300 q24h | No |
| **Losartan** | 2 | 4 | 50 q24h | 50-100 q24h | No |
| **Telmisartan** | 24 | ? | 40 q24h | 20-80 q24h | No |
| **Valsartan** | 6 | ? | 80 q24h | 80-160 q24h | No |

يسعد مساكم 
CKD_17#
.. Diabetic Nephropathy( DN) part 1
اهم سبب للCKD هو ال DM

في عنا كذا ميكانزم ال DM بيأثر فيهم ال Kideny ?
ارتفاع ال Glucose بالدم بيعمل التالي :

1Increas Growth Factor type
زي ال TGF-b ,TGF-1,VEGF,PDGF ...
هاي ال Growth Factor بتعمل Dilatation لل Afferent
وبالتالي بتعمل HyperFilteration وبتزود ال ... GFR

(2High Glucose level Activate RAAS( Renin Angotension Alfldosterone System

زياده جلكوز الدم بيأكتڤ ال RAAS وزي ما بنعرف ال Angeotension بيعمل V.C لل Efferent وبالتالي بيعلي ال Intraglomerulus pressure Hyperfilteration

3Glucose Bind with Prortein in mesengial matrix
فبيزود ال Glomerulus Permeability



في عنا 5Stages لل DN
 Stage1 Hyperfiltiration Stage

اول مرحله بيكون فيها ال GFR زاد بسبب زياده ال Growth factor
فبيزيد ال GFR من 25–50% عن المعدل الطبيعي

 Stage 2 
هاي ال Stage بتكون خلال أول خمس سنوات من ال DM
وبيصير فيها Histological changes في النيفرون

(Stage 3 ( 5-15 year of DM
بهاي المرحله بيكون بدأ ال BP يرتفع وبيصير في
microAlbuminurea (30-300)

(  Stage 4 ( 15-25 year
بيقل ال GFR وبيصير في Macroalbuminurea

Stage 5  End stage Renal Disease

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

شو هي ال Risk Factor اللي بتزود ال ... DN
□Uncontrol DM
□Uncontrol Bp
□Smoking
□Presence of Proteinurea

البوست القادم رح نشوف ال DN Management ان شاء الله
#لعلي_أفيدك □

| | |
|---|---|
| **Hyperfiltration** | • Glomerular hyperfiltration and hypertrophy<br>• Normoalbuminuria (<30 mg/g)<br>• GFR increased |
| **Silent** | • Mild GBM thickening and focal mesangial sclerosis<br>• Normoalbuminuria (<30 mg/g)<br>• GFR normal |
| **Incipient** | • Mild to moderate GBM thickening and variable mesangial sclerosis<br>• Moderately increased albuminuria (30–300 mg/g)<br>• GFR normal or mildly decreased |
| **Overt** | • Marked GBM thickening and diffuse mesangial sclerosis (with or without nodules)<br>• Severely increased albuminuria (>300 mg/g)<br>• GFR decreased<br>• Hypertension |
| **ESRD** | • Diffuse global glomerulosclerosis<br>• Decreasing albuminuria<br>• GFR < 15 ml/min<br>• Hypertension |

يسعد مساكم 🌸

#Diabetic_Nephropathy (DN) part 2
بدأنا البوست السابق بال DN وشفنا ال Stages لل DN وال Risk factor ...
اليوم ان شاء الله رح نكمل مع ال ... DN Management
🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸🌸

DN managment Include :

🔹Glycemic Control
🔹Blood Pressure Control (مشروح بالبوستات السابقه)
🔹Lipid Management
🔹Life Style Modifications
🔹 Smoking cessation

نشوف اول واهم شي ال Glycemic Control .....
مريض ال CKD مع DM بيهمنا يكون ال HB1AC ضمن Target محدد :
لو كان المريض صغير بالعمر وعنده Short history of DM و Microvascular Complication و Early stage of DN
ف يُفضل ال HB1AC يكون من 6.5–7%
اما لو كان المريض Old age ومريض DM من زمان ومعرض لل Hypoglycemia وعنده Advanced Stages of DN
و MacroVascular Complication ....
ف بهادي الحاله ال HB1AC يفضل يكون اقل من 8%

ف قيمه ال HB1AC بتكون Individualized حسب المريض وحالته

طيب مين أفضل أدويه لل DM في مرضى ال CKD ?

⬇ Most Guideline Recommend Use of Metformin In combination with SGLT2 As
(( Canagliflozin ,Empagliflozin ,Dapagliflozin

ميزة ال Metformin انه بينزل ال HB1AC من 1–1.5%
واله Cardio Protective effect وبيقلل ال CVD mortality
Maximum dose of Metformin : 2.55 g/day.

لو ال GFR قل عن 45 بنقلل الجرعه للنص

eGFR 30 to 45 mL/minute/1.73 m2:

initial therapy with 500 mg once daily with the evening meal titrated to 500 mg twice daily, if tolerated, with close monitoring of kidney function
أما لو قل ال GFR عن 30 فممنوع استخدام ال Metformin لانه بنخاف من تراكمه بالدم وحدوث Metabolic Acidosis ....

يبقى اول مجموعه من ال Oral AntiDM هو ال metformin

طيب فرضا المريض ماشي ع Metformin و Controlled هل ما أضيف معه دوا تاني لل DM??

ال Recommendation بتقول لو المريض Control على ال Metformin

بنخفض جرعه ال Metformin وبنضيف معه احد ادويه ال SGLT2

لأن ال SGLT2 الها Cardio Protective Effective واستخدامها مهم جداا بمرضى ال DN

Dapagliflozin Dose in Diabetic kidney disease (off-label use):
No dosage adjustment necessary for eGFR ≥25 mL/minute/1.73 m2
Dapagliflozin should not be initiated in patients with an eGFR <25 to 30 mL/minute/1.73 m2; in patients previously established on dapagliflozin, some experts continue use off label

Dapagliflozin Proteinuric chronic kidney disease (off- label use): No dosage adjustment necessary for eGFR ≥25 mL/minute/1.73 m2; not studied in patients with an eGFR <25 mL/minute/1.73 m2

لو المريض مشى ع Metformin و SGLT2 ولسه مش Control

ف بيعطو 3ed Agent زي عيله ال GLP1 لانهم بردو بيعتبرو

CardioProtective Agent

زي ال liraglutide ,, Exenatide ...

باقي أدويه ال DM زي مجموعه ال Sulfonayl urea وmeglitinide بتعمل Weight Gain وأغلبهم بدهم

Dose Adjustment in CKD

وإلهم Risk عالي لل Hypoglycemia

وفي منهم بيزود ال Heart Fauiler Risk زي ال glitazone

عشان هيك لا يفضل استخدامهم في ال ... CKD

: Management of Dyslipidemia in DN

كل مرضى ال DN لازم يأخدو Statins بنبدأ ب Low dose وبنرفعها لحد ما نزبط الكوليسترول وال LDL

لو ال Statin مش كافي .... بنضيف معه ezetimibe

Cholesterol should be lower than 4mmol
LDL lower than 2mmol

When To use Antiplatlet in DN

في مرضى ال CKD وال HTNو dyslipidemia بياخدو Antiplatlet ك Primary Prevention زي الاسبرين او ال

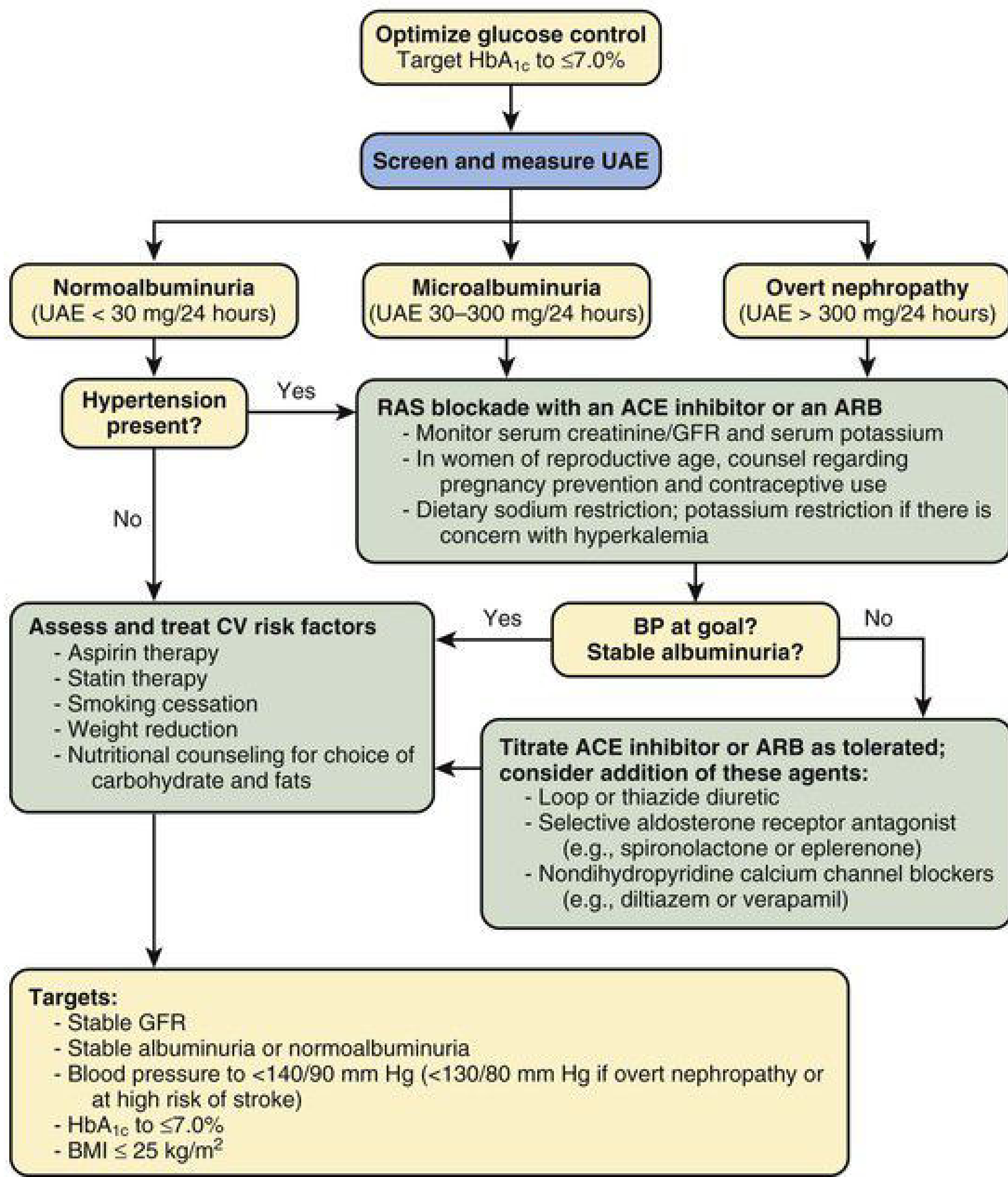
clopidogrel وبناخد بعين الاعتبار

ال Risk of GIT bleeding .....

هيك بنكون لخصنا أغلب النقاط المهمه في ال DN وخلصنا شبتر النيفرو

#لعلي_أفيدك

# Treatment Algorithm for Diabetic Nephropathy



**Management of type 2 diabetic kidney disease**

**Start a RAS blocker (i.e. ACE-inhibitor or ARB):**
- Monitor blood pressure, creatinine/eGFR, and serum potassium
- In women of reproductive age, counsel on pregnancy prevention and contraception use
- Counsel on dietary sodium restriction; potassium restriction if there is concern for hyperkalemia

**If blood pressure or UAE rate is not at goal, titrate ACE-inhibitor or ARB to maximum dose tolerated; consider additional therapy:**
- Loop or thiazide diuretic
- Selective MRA (e.g. spironolactone or eplerenone)
- Nondihydropyridine calcium channel blockers (e.g. diltiazem or verapamil)

**Treatment goals:**
- Stable creatinine/eGFR
- Normoalbuminuria
- Blood pressure to ≤ 140/90 mmHg (consider < 130/80 if overt nephropathy or at high risk of stroke)
- HbA1c to ≤ 7.0% in patients with low risk of hypoglycemia (consider a higher HbA1c target for the elderly and patients susceptible to hypoglycemia)
- Body mass index ≤ 25 kg/m²

**Assess and treat cardiovascular risks:**
- Aspirin or other anti-platelet therapy
- Treat dyslipidemia (e.g. statin therapy)
- Counsel on smoking cessation

**Glycemic control:**
- Nutritional therapy
- Exercise and weight reduction

If initial HbA1c is very high or if HbA1c goal is not achieved after 3 months, add pharmacotherapy (order does not represent preference – choice of pharmacotherapy dependent on patient-specific factors)

| eGFR > 45 ml/min | eGFR 30–45 ml/min | eGFR < 30 ml/min |
|---|---|---|
| Metformin[a] | Metiglinide or Thiazolidinediones[e] or DPP4 inhibitor[c] or Sulfonylurea[d] | |

If HbA1c goal is not achieved after 3 months, add a second, then a third drug combination or insulin as necessary

| eGFR > 45 ml/min | eGFR ≤ 45 ml/min |
|---|---|
| GLP1–RA[b] or SGLT2 inhibitor[f] or DPP4 inhibitor[c] or Sulfonylurea[d] or Insulin[g] | GLP1–RA[b] or Insulin |

## Practical provider guide to initiating SGLT-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and CKD

